EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr JOSEPH NICOLAS



LYON
IMPRIMERIE Paul LEGENDRE & Cie
Ancienne Maison A. WALTENER
14, rue Bellecordière, 14
1906



SECTION I

TITRES

TITRES UNIVERSITAIRES

Docteur en médecine (1895).
Professeur agrégé des Facultés de médecine (1903).

FONCTIONS DANS L'ENSEIGNEMENT

Préparateur de la Clinique des maladies cutanées et vénériennes (1892-1895).
Préparateur du Laboratoire de Médecine expérimentale (1896-1898).
Chef-adjoint des travaux de Médecine expérimentale (1898-1900).
Chef des travaux de Médecine expérimentale (1900-1906).
Chargé d'une conférence annuelle de Bactériologie pratique (depuis 1900).
Chargé d'un cours libre d'Hygiène scolaire à l'Université de Lyon (depuis 1899).
Chargé du cours de Clinique des maladies cutanées et vénériennes (depuis deux ans).

FONCTIONS HOSPITALIÈRES

Externe des Hôpitaux de Lyon (1890).
Interne des Hôpitaux de Lyon (1892).
Médecin des Hôpitaux de Lyon (1904).

RÉCOMPENSES ET DISTINCTIONS

Lauréat de la Faculté de médecine. Médaille de bronze (1896).
Lauréat de l'Université de Lyon. Prix Falcouz (1898).
Officier d'Académie (1896).
Chevalier du Mérite agricole (1898).

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie.
Membre de la Société médicale des Hôpitaux de Lyon.
Membre de la Société des Sciences médicales de Lyon.
Membre de la Société des Sciences vétérinaires de Lyon.
Membre de la Société Française de Prophylaxie sanitaire et morale.
Vice-Président de la Section d'Hygiène au Congrès pour l'Avancement des Sciences (Nantes 1898).
Rapporteur de la même Section au même Congrès (Nantes 1898).
Rapporteur de la Section de Médecine au même Congrès (Lyon 1906).

SERVICES PUBLICS

Sous-directeur du Bureau municipal d'Hygiène. Concours de 1895 (1895-1900).
Membre de la Commission des logements insalubres (1895-1900).
Chef du Service de la rage à l'Institut bactériologique de Lyon (1900-1906).

SECTION II

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Nous diviserons l'exposé de nos travaux en six grands chapitres, ayanttrait aux branches des Sciences médicales qui ont fait plus particuliérement l'objet de nos préoccupations. Un septiéme chapitre sera destiné à grouper quelques publications moins importantes et plus difficiles à classer. Ils auront donc les titres suivants :

I. Vénéréologie, Syphiligraphie.
II. Dermatologie.
III. Médecine générale.
IV. Médecine expérimentale.
V. Hygiéne.
VI. Thérapeutique générale.
VII. Varia.

Nos différentes recherches et nos travaux ont été poursuivis pour une grande partie dans le laboratoire du professeur Arloing, sous le contrôle et avec les conseils de notre Maître et aussi sous la direction du professeur Jules Courmont.

Une autre partie a été élaborée dans les différents services hospitaliers pendant notre internat et depuis dans les salles des différents Maîtres que nous avons été appelé à suppléer.

Une dernière partie non moins importante a été effectuée à la Clinique dermatologique de l'Antiquaille où, pendant trois ans, nous avons été préparateur du regretté professeur Gailleton et du professeur Rollet et où, depuis deux ans, nous avons eu l'honneur d'assurer l'enseignement comme chargé de cours au départ du professeur Augagneur.

CHAPITRE PREMIER



VÉNÉRÉOLOGIE. — SYPHILIGRAPHIE

A. — OBSERVATIONS CLINIQUES

1. — **Chancres syphilitiques extragénitaux multiples. Chancres du meatus et de la voûte palatine** (avec M. Moutot).

> *Société des Sciences médicales de Lyon*, 7 mars 1906.
> *Lyon Médical*, 29 avril 1906.

Observation d'un malade ayant présenté quatre chancres syphilitiques extragénitaux : deux chancres symétriques papulo-condylomateux exubérants du menton, et deux chancres symétriques de la partie la plus antérieure de la voûte palatine, immédiatement en arrière des incisives, de chaque côté du raphé médian. Adénite volumimineuse sus-hyoïdienne médiane et sous-maxillaire. Syphilides secondaires cutanées. Plaques muqueuses.

Recherche positive du *Spirochœte pallida* au niveau des chancres mentonniers.

L'intérêt de ce cas réside : 1° dans la multiplicité et la symétrie des chancres ; 2° dans la *rareté des chancres indurés de la voûte palatine* ; 3° dans le volume et le caractère plus inflammatoire de l'adénite chancreuse, fait fréquent dans les chancres céphaliques et surtout dans les chancres buccaux et péri-buccaux.

2. — **Un cas de syphilis maligne ulcéreuse à cicatrisation chéloïdienne** (avec M. Favre).

> *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 5 juin 1906.
> *Lyon Médical*, 15 juillet 1906.

Les cicatrices chéloïdiennes développées sur des ulcérations syphilitiques ne sont pas encore considérées comme fréquentes (Fournier, de Beurmann et Gougerot, etc.). C'est ce qui fait l'intérêt de ce cas, dans lequel un homme ayant eu son chancre en

août 1905, fut atteint en décembre de syphilides malignes ulcéreuses étendues, suivies du développement d'assez volumineuses chéloïdes au niveau d'un certain nombre de cicatrices.

L'histologie et la parasitologie de ces chéloïdes sont à l'étude.

3. — **Syphilis secondaire et ulcérations de la voûte palatine et des amygdales avec association fuso-spirillaire** (avec M. Moutot).

Société des Sciences médicales de Lyon, 2 mai 1906.
Lyon Médical, 23 juin 1906.

4. — **Un cas de syphilis tertiaire à manifestations gommeuses multiples** (avec M. Favre.)

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 13 mars 1906.
Lyon Médical, 25 mars 1906.

Femme de 69 ans. Chancre syphilitique et accidents secondaires ignorés. A 46 ans dysphagie prolongée, effondrement de la racine du nez, gomme palatine avec perforation. Latence de l'affection pendant 23 ans sans traitement. Depuis un an, gommes multiples cutanées et périostiques disséminées un peu partout, deux gommes trachéales sous-glottiques avec tirage, cornage et asphyxie.

A noter, la longue période de silence consécutive à de premiers accidents tertiaires révélateurs graves, puis la récidive après 23 ans de latence par une éruption de gommes vraiment remarquables par leur nombre et leur volume. Rareté de l'infiltration gommeuse sous-glottique observée sur notre malade.

5. — **Sur deux cas de coéxistence de lésions syphilitiques tertiaires avec le tabes** (avec M. H. Moutot).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 21 novembre 1905.
Lyon Médical, 10 décembre 1905.

Nos deux observations viennent s'ajouter à celles publiées par MM. Fournier, Dalous, le professeur Gaucher, etc.. comme type de coéxistence du tabes et de lésions syphilitiques en évolution, coéxistence considérée comme rare.

Obs. I. — Syphilis ignorée, tabes typique avec arthropathie tabétique, gomme syphilitique trochantérienne droite.

Obs. II. — Syphilis 15 ans auparavant, tabes typique avec amaurose et atrophie papillaire, syphilides acnéiformes du nez.

Ces deux faits méritent l'attention, par ce que ces cas de coéxistence ne sont pas encore nombreux. Dans une revue générale faite à leur sujet, M. Moutot n'a pu en réunir que 71 autres cas.

Ils sont intéressants aussi par ce que le traitement spécifique qui a eu rapidement raison des lésions syphilitiques tertiaires gommeuses et acnéiformes, est resté sans action sur le tabes.

Dans la discussion soulevée par cette présentation, j'ai soutenu l'opinion suivante

concernant l'action possible du traitement antisyphilitique sur le tabes : « Pour que le traitement antisyphilitique ait une action favorable nette sur le processus tabétique, il faudrait qu'il fût administré à la période de prétabes anatomo-pathologique, à la période de la méningite postérieure de Nageotte et avant la constitution de la sclérose.

6. — **Sur la coexistence des lésions syphilitiques tertiaires avec le tabes.**

Thèse de Paul Dubois, Lyon, 11 juillet 1906.
Thèse inspirée sur le sujet précédent.

7. — **Perforation de la voûte palatine chez une enfant à manifestations scrofuleuses multiples** (avec M. E. Mouriquand).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 14 février 1905.
Lyon Médical, 26 février 1905.

Enfant de 9 ans. Polymortalité infantile. Surdimutité d'un seul frère survivant. Perforation de la voûte palatine. Nécrose de la cloison nasale en arrière. Tumeur blanche ancienne d'un genou. Adénopathie cervicale bilatérale volumineuse. Ulcères cornéens anciens, perforation de la cornée, leucomes.

S'agissait-il de scrofule ou de syphilis héréditaire, ou de scrofulate de vérole? La guérison de toutes les manifestations non cicatricielles par le traitement, onguent napolitain, iodure de potassium, a montré la nature syphilitique héréditaire probable de toutes les lésions (arthrite, kératite, adénite) que l'on aurait pu croire de nature scrofuleuse. Il s'agissait donc uniquement de syphilis héréditaire.

8. — **Ulcération et perforation palatines chez une enfant scrofuleuse et syphilitique héréditaire. Adénopathie scrofulo-syphilitique** (avec M. Mouriquand).

Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 11 avril 1905.
Lyon médical, 16 avril 1905.

Fillette de 6 ans. A 3 ans, arthropathie traitée comme tumeur blanche du genou droit, encore en évolution. Volumineuse adénite cervicale. Ulcération de la voûte palatine avec perforation. Nécrose avec perforation des os propres du nez. Le traitement a démontré la nature hérédo-syphilitique de toutes ces manifestations, arthrite, adénite, aussi bien qu'ulcération palatine et ostéite des os propres du nez.

Cette observation rapprochée de la précédente montre bien le rôle que joue l'hérédo-syphilis dans certains cas de lésions infantiles en apparence scrofuleuses.

9. — **Syphilis héréditaire simulant des adénites et des arthrites scrofulo-tuberculeuses** (avec M. Favre).

Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 9 mai 1905.
Lyon médical, 21 mai 1905.

Sur de jeunes enfants présentant des manifestations oculaires, ganglionnaires, articulaires d'apparence scrofuleuse, qu'il s'y associe ou non des symptômes pouvant

faire nettement penser à la syphilis héréditaire, on peut voir toutes ces manifestations céder complètement au traitement antisyphilitique. Si bien que l'on peut écarter en ce qui concerne leur nature non seulement l'hypothèse de lésions purement scrofuleuses, mais même l'hypothèse d'une association hybride, de scrofulate de vérole, pour se rattacher à l'idée de lésions exclusivement syphilitiques.

Ces faits démontrent que la syphilis héréditaire peut revêtir complètement le masque de la scrofule et rappellent l'exactitude des observations du professeur Fournier et plus récemment du professeur Gaucher sur ce même sujet.

10.— **Sur un cas de syphilis gommeuse héréditaire tardive** (avec M. Petitjean).

Société des Sciences médicales de Lyon, 25 avril 1906.
Lyon médical, 10 juin 1906.

Sujet de 17 ans. — Adénites cervicales suppurées du jeune âge. Vaste ulcération à la partie inféro-interne du genou droit ayant débuté il y a un an et demi par un petit abcès. Traitement par l'incision, puis par des topiques et des cautérisations, l'ulcération ayant été crue de nature tuberculeuse par le chirurgien traitant en raison des adénites suppurées cervicales. Dès son entrée à l'Antiquaille, il fut mis à un traitement spécifique intensif : injections quotidiennes de 2 centigrammes de biiodure de Hg, 4 à 6 gr. d'IK. Traitement local aux pommades et emplâtres mercuriels. Guérison complète.

Nouveau fait en faveur de la nature hérédo-syphilitique de certaines lésions d'apparence scrofuleuse. On peut se demander si l'adénite cervicale du jeune âge n'a pas été de même ordre.

11. — **Nouveau cas de vaste ulcération gommeuse syphilitique en relation avec une arthrite ancienne du genou** (avec M. Moutot).

Société des Sciences médicales de Lyon, 16 mai 1906.
Lyon médical, 22 juillet 1906.

Observation d'une jeune fille de 19 ans sans antécédents héréditaires ou personnels scrofuleux ou syphilitiques.

A 14 ans, développement d'une arthrite du genou gauche diagnostiquée tumeur blanche du genou et traitée comme telle par la résection.

A la suite, au niveau d'une cicatrice d'incision se développe une lésion gommeuse avec ouverture et vaste ulcération consécutive considérées comme tuberculeuses et traitées pendant 3 ans par les topiques et les médications générales correspondant à cette façon de voir. Loin de se cicatriser, l'ulcération ne faisait que s'accroître. Elle avait les dimensions de la paume de la main, profonde, à bords taillés à pic, à fond plus ou moins bourbilloneux. Elle guérit complètement par un traitement mixte iodo-hydrargyrique intensif avec topiques mercuriels appliqués localement.

Cette gomme et la vaste ulcération consécutive étaient donc bien vraisemblablement de nature syphilitique héréditaire. Et l'on peut se demander rétrospectivement si l'arthrite du genou n'aurait pas été de même nature.

B. — PARASITOLOGIE. — EXPÉRIMENTATION

12. — **Spirochæte pallida de Schaudinn et Hoffmann. Présentation de préparations.** (Avec MM. FAVRE et ANDRÉ).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 6 juin 1905.
Lyon Médical, 18 juin 1905.

Présentation de préparations colorées à la méthode de Giemsa et contenant de beaux spécimens de Spirochètes, recueillis au niveau de syphilides papuleuses humides du scrotum.

13. — **Microphotographies du Spirochæte pallida dues à MM. Lumière.** (Avec MM. FAVRE et ANDRÉ).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 20 juin 1905.
Lyon Médical, 16 juillet 1905.
(1 figure).

Présentation de belles photographies de nos préparations exécutées par MM. Auguste et Louis Lumière (fig. 1).

FIG. 1.— *Treponema pallidum*, forme typique. Frottis de condylome. Col. au Giemsa. Prép. de MM. Nicolas, Favre et André. Phot. de MM. Lumière. G = 1600 diamètres.

14. — **Syphilis et Spirochæte pallida de Schaudinn et Hoffmann.** (Avec MM. FAVRE et ANDRÉ).

Lyon Médical, 1er octobre 1905.

Dans ce travail nous rapportons les résultats de nos études concernant la recherche du *Spirochœte pallida* dans les lésions syphilitiques primaires et secondaires et touchant quelques caractères de ce parasite.

a) *Recherche du parasite.* — Nous avons trouvé le Spirochète 4 fois sur 16 chancres examinés, 8 fois sur 14 accidents secondaires (plaques muqueuses, condylomes, papules, etc.), 1 fois sur 7 ganglions examinés. Cette fréquence est à peu près celle avec laquelle tous les auteurs ont retrouvé au début le parasite. Actuellement méthodes et expérimentateurs se sont perfectionnés, et on met le parasite en évidence presque constamment. C'est à de tels résultats qu'arrive actuellement notre élève Minouflet, comme la plupart des auteurs.

Dans ces recherches, nous avons mis en évidence l'importance du phénomène que nous avons appelé le *signe du suintement*, de la *rosée séreuse*. C'est au niveau des lésions syphilitiques qui présentent ce caractère de donner issue après léger grattage superficiel à un liquide séreux, clair, assez abondant, pauvre en éléments anatomiques et dans ce liquide, qu'on découvre le plus facilement le Spirochète.

Nous ne l'avons jamais trouvé sur des lésions non syphilitiques.

b) *Morphologie du Spirochète.* — Dans ce même travail nous avons rapporté quelques constatations concernant la morphologie du Spirochète aujourd'hui admises par tous.

Nous avons montré que les Spirochètes de la syphilis ne présentaient pas toujours la multiplicité et la régularité des spires serrées. Quelques éléments sont partiellement rectilignes ou à peine ondulés sur une plus ou moins grande étendue de leur longueur, un certain nombre sont plus courts et ne comptent que 2 à 6 tours de spires au lieu de 10 à 12 en moyenne. Enfin certains parasites présentent à une extrémité ou sur leur trajet une petite sphérule réfringente, ressemblant à un tour de spire fermé, dont la nature reste à déterminer (fig. 2).

Bibliographie complète de la question à cette date.

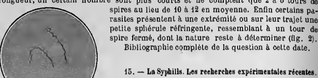


Fig. 2. — *Treponema pallidum*, forme sporulée. Prép. de MM. Nicolas, Favre et André Phot. de MM. Lumière. G = 1600 diamètres.

15. — **La Syphilis. Les recherches expérimentales récentes.**

Revue Internationale de Médecine et de Chirurgie, 10 décembre 1905.

(2 figures).

Leçon recueillie par mon interne M. Moutot, et faite sur les dernières découvertes concernant l'inoculation de la syphilis au singe, et la recherche du *Spirochœte pallida* de Schaudinn et Hoffmann.

16. — **Sur la présence de Spirochètes dans le foie d'un hérédo-syphilitique** (avec M. Favre).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 9 janvier 1906.

Présentation de coupes d'un foie de nouveau-né hérédo-syphilitique ayant succombé peu d'heures après la naissance, colorées par la méthode de Levaditi. Assez nombreux Spirochètes.

17. — **Rapport sur les recherches expérimentales récentes concernant la syphilis** (avec M. Favre).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 27 mars 1906.

18. — **La Syphilis. Etat actuel de son étude expérimentale.**

Rapport présenté à la section de médecine du Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences. 2 Août 1906

(9 figures).

Dans ce rapport, je me suis efforcé de mettre au point d'une façon aussi résumée que possible, les récentes conquêtes que l'expérimentation a permis de réaliser dans le domaine de la syphilis. Le mémoire comprend trois chapitres :

1° *Inoculation expérimentale de la Syphilis.* — Sensibilité des espèces animales. Mode d'inoculation. Virulence des divers produits syphilitiques. Incubation.

Chancre syphilitique expérimental. Accidents secondaires. Accidents tertiaires. Caractère figuré du virus syphilitique. Résistance du virus.

2° Le *Spirochœte pallida de Schaudinn et Hoffmann. Treponema pallidum.* — Morphologie. Mobilité. Coloration. Habitat du Treponema pallidum. Diagnostic différentiel. Valeur pathogène du Treponema pallidum.

3° *Prévention. Immunisation. Sérothérapie.* — Prévention. Immunisation. Sérothérapie.

C. — THÉRAPEUTIQUE VÉNÉRÉOLOGIQUE

19. — **Les injections espacées de sels mercuriels solubles à hautes doses dans le traitement de la syphilis.**

Lyon Médical, 22 juillet 1906,

Dans cette note je mets en évidence les avantages que l'on peut retirer de l'usage des injections intramusculaires de sels mercuriels solubles à hautes doses (biiodure de Hg. 4, 6, 8 centg., hermophényl 15 centig.) espacées à 3, 4 ou 5 jours d'intervalle, lorsque l'indication se pose de traiter certains cas de syphilis par ces injections. Cette méthode allie les avantages des injections de sels solubles (rapidité d'absorption, d'action et d'élimination, dangers moindres d'accidents toxiques sérieux ou graves) à ceux des injections insolubles (fréquence moins grande de ces injections). Elles sont très bien supportées par les malades.

20. — **Expériences sur l'action antiseptique in vitro du gallo-bromol** (avec MM. Cazeneuve et Quilly).

Traitement de la blennorrhagie chez l'homme, par les lavages sans sonde au gallo-bromol, par J. Quilly. *Thèse de Lyon*, 1894. — Chapitre IV.

Les effets du gallo-bromol ont été étudiés sur le charbon, le bacille pyocyanique et l'*aureus.*

Le gallo-bromol en excès arrête complètement la vitalité des micro-organismes.

Il en est de même pour le gallo-bromol en solution à 1/100; à l'exception de l'*aureus* qui s'y développe mal et y est probablement très atténué.

En solution faible à 1/1000, le gallo-bromol diminue la végétabilité du charbon, tandis que les autres microbes semblent y vivre normalement.

Enfin, en dilution très faible, à 1/5000, il n'arrête pas la végétabilité des micro-organismes et ne diminue pas leur pouvoir pathogène.



CHAPITRE II

DERMATOLOGIE

21. — **Sclérodermie et maladie de Raynaud. Examen radiographique** (avec M. Favre).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 17 janvier 1905.
Lyon Médical 29 janvier 1905.

Observation très complète d'une jeune fille de 22 ans ayant présenté à 15 ans une affection abdominale que l'on peut certainement qualifier de péritonite tuberculeuse. Trois ans plus tard se développa un *syndrome de Raynaud* au niveau des mains, suivi peu après d'une *sclérodermie* typique à peu près généralisée. La radiographie a montré une résorption osseuse manifeste au niveau de la dernière phalange des doigts. Rétrécissement mitral.



Fig. 3

Ce cas est intéressant par les trois points suivants : 1° coéxistence d'une maladie de Raynaud et d'une sclérodermie dont la maladie de Raynaud n'aurait été que la première manifestation (Granet, Favier, Marcel Sée, etc.) ; 2° l'origine probablement tuberculeuse (péritonite tuberculeuse, rétrécissement mitral) du double syndrome, maladie de Raynaud et sclérodermie ; 3° résorption osseuse d'une partie des phalangettes par suite du processus asphyxique des extrémités.

22. — **La Sclérodermie.**

Bulletin Médical, 29 mars 1905.

Leçon faite à propos de la malade précédente et recueillie par mon chef de clinique, M. Favre.

23. — **Un cas de Xeroderma pigmentosum** (avec M. Favre).

Société Médicale de Hôpitaux de Lyon, 11 avril 1905.
Lyon Médical, 16 avril 1905.

24. — **Contribution à l'étude du Xeroderma pigmentosum.**

Thèse de Francoz, Lyon 1905.

Thèse inspirée sur ce sujet avec l'observation précédente.

25. — **Deux observations pour servir de contribution à l'étude clinique et histologique du Xeroderma pigmentosum** (avec M. Favre).

Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, juillet 1906.
(2 figures).

Dans ce mémoire, nous rapportons deux observations de *Xeroderma pigmentosum* avec examen histologique.

La première concerne un enfant de 6 ans dont l'affection a débuté à l'âge d'un an. Il s'agit d'un cas de *Xeroderma pigmentosum* absolument typique, avec tumeurs épithéliales ulcérées, formées de cordons épithéliomateux lobulés des cancroïdes. Sous l'influence d'une rougeole intercurrente, les lésions se sont considérablement améliorées et les tumeurs épithéliales sont tombées laissant une cicatrice nette.

La seconde a trait à une femme de 71 ans, laveuse, entrée dans notre service pour une tumeur épithéliale bourgeonnante et ulcérée de l'extrémité du nez. Un examen attentif de cette malade nous montra qu'en outre, les parties découvertes et surtout la face étaient le siège des lésions suivantes : érythème, taches achromiques et cicatricielles, taches vasculaires, taches pigmentaires, desquamation, productions verruqueuses. Cet ensemble de lésions associées à la tumeur épithéliale nous a permis de porter cliniquement et d'une façon aussi certaine que possible le diagnostic de *Xéroderma pigmentosum tardif*. Un examen histologique très complet a été fait de la tumeur principale du nez et d'une production verruqueuse satellite. La tumeur principale est un épithélioma très voisin de l'épithélioma lobulé ou cancroïde ordinaire, mais resté plus muqueux que corné. La production verruqueuse satellite est formée de boyaux épithéliaux volumineux, pleins, anastomosés, sans globes cornés, mais avec désintégration à type spécial au centre. Elle est limitée exactement par une bande de tissu conjonctif au delà de laquelle les tissus reprennent entièrement leur aspect normal. Action favorable de la radiothérapie.

Le rapprochement de ces deux observations est intéressant, car l'examen détaillé des lésions dans le premier cas, ne permet pas de faire d'autre diagnostic que celui de *Xeroderma pigmentosum*, et en second lieu l'identité absolue des altérations cutanées observées dans le second nous permet avec beaucoup de vraisemblance de porter également le diagnostic de *Xeroderma pigmentosum tardif*. A retenir en outre l'action favorable de la rougeole sur l'évolution de la maladie chez l'enfant et l'étude histologique détaillée des tumeurs épithéliales dans les deux cas, étude qui prête à des considérations nouvelles d'histologie pathologique.

26. — **Sur un cas de pemphigus chronique congénital et familial à type d'Ichtyose bulleuse** (avec M. Favre).

Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 5 juillet 1906.

L'observation rapportée à la Société de Dermatologie est celle d'un cas absolument typique de pemphigus chronique, avec aspect icthyosiforme de la peau. Les cas semblables sont ordinairement étiquetés « Icthyose bulleuse ».

L'affection chez notre sujet est congénitale et familiale.

L'aspect icthyosique de la peau est très marqué. Les bulles évoluent par poussées très irrégulières. Les traumatismes, les chocs un peu forts au niveau des téguments icthyosiques provoquent l'apparition des bulles. Elles évoluent rapidement sans provoquer de cicatrices et sans production de kystes épidermiques.

Le malade ne présente aucun autre trouble dystrophique.

Il est atteint de polyphagie et de polydipsie. Polyurie sans diabète. Chez un autre membre de sa famille, également atteint de la même dermatose, il existerait également de la polyphagie et de la polydipsie.

L'observation comprend des recherches hématologiques, des examens cytologiques des bulles et des recherches bactériologiques.

27. — **Lichen plan à grande extension de la peau et des muqueuses** (avec M. Favre).

Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 19 décembre 1905.
Lyon médical, 14 janvier 1906.

Observation d'une femme de 52 ans, atteinte d'un lichen plan remarquable par son extension sur toute la surface cutanée et surtout sur les muqueuses. Les lésions blanches, leucoplasiformes, en dentelles, étaient extrêmement développées et confluentes sur la muqueuse buccale et sur la muqueuse vulvaire. Le prurit était extrêmement violent. Amélioration par les douches tièdes sous faible pression, le glycerolé cadique, l'arsenic à l'intérieur

28. — **Lichen plan à grande extension de la peau et des muqueuses avec poussées multiples érythémateuses et œdémateuses** (avec M. Favre).

Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 5 juillet 1906.

Nous avons obervé, au cours d'un lichen plan typique, à localisations muqueuses et à grande extension cutanée, des poussées œdémateuses et érythémateuses brusques, très intenses, survenant sans cause déterminante nette.

Chacune de ces poussées était suivie d'une recrudescence du prurit et des manifestations cutanées.

De semblables troubles vaso-moteurs sont exceptionnels, à ce degré, et avec cette intensité au cours du lichen plan.

Toute cause d'intoxication médicamenteuse semble devoir être écartée.

Il s'agit de troubles vaso-moteurs très intenses, évoluant sur un terrain prédisposé et qu'une cause probablement minime, une auto-intoxication légère sont susceptibles

de faire naître. La relation étroite de ces accidents avec les poussées de lichen était, dans ce cas, indiscutable.

29. — **Erythème cutané en larges placards extensifs avec atrophodermie à type maculeux chez un tuberculeux** (avec M. Favre).

Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, juillet 1906.

(1 planche).

Observation d'un homme de 54 ans ne présentant comme antécédents qu'une pleurésie droite il y a 8 ans. Pleurésie également chez la femme. Tumeur blanche chez un enfant.

A la suite de cette pleurésie, développement sur la peau, au niveau des membres mais surtout du tronc, de placards érythémateux progressivement extensifs, surtout depuis quelques mois, placards légérement infiltrés, à surface brillante, finement pityriasiques par place, parfois un peu prurigineux. Au centre de ces placards érythémateux, formation de macules atrophiques, arrondies, de la dimension d'une lentille à celle d'une pièce de 50 centimes ou de 1 franc, blanches, déprimées en cupules, macules typiques d'atrophie cutanée à forme de vergetures arrondies. Sur toute la surface malade, plissement de l'épiderme, mobile sur les plans profonds, comme décollé.

A *l'examen histologique*, amincissement de l'épiderme avec désorientation des cellules de la couche basale et de la couche de Malpighi et disparition du pigment normal de l'épiderme. Au niveau du derme dont les papilles sont atrophiées, aplaties, on constate une infiltration très marquée de cellules rondes, avec quelques mastzellen, mais sans plasmazellen, occupant les parties superficielles du derme, les zones papillaires et sous papillaires, et prédominant autour des vaisseaux sous la forme de manchons périvasculaires. Le tissu conjonctif du derme hyperplasié dans son ensemble est comme fenêtré, réticulé par l'infiltration cellulaire. Enfin, fait caractéristique, sur toute l'étendue des macules atrophiques, l'épiderme est séparé des parties profondes du derme par une zone conjonctivo-cellulaire où le réseau des fibres élastiques a complètement disparu.

De cet ensemble clinique et histologique, il résulte, à n'en pas douter, que ce cas doit être rangé parmi les *Atrophies maculeuses circonscrites idiopathiques* de la peau, tout en présentant quelques caractères particuliers qui lui donnent une physionomie assez spéciale.

D'abord, c'est le premier cas décrit chez l'homme. Il offre les lésions caractéristiques pour Heuss, Balzer, etc., d'atrophie du tissu élastique. Mais dans aucune des observations antérieures et similaires de Pospelow, Thibierge, Jadassohn, Nielsen, Heuss, du Castel, de Beurmann et Gougerot, etc., nous n'avons trouvé cette forme à grands placards érythémateux à extension progressive, si bien que nous avons cru plus logique de le décrire non sous le titre d'atrophodermie ou d'atrophie cutanée, mais sous celui d'érythème à grands placards extensifs, dans lesquels l'atrophie maculeuse n'est que secondaire aux lésions d'érythème et d'infiltration.

Enfin il s'agit bien vraisemblablement pour nous d'une lésion érythémateuse cutanée sous la dépendance de la tuberculose (pleurésie du malade, de sa femme, tumeur blanche de l'enfant) Toutefois, ce n'est certainement pas une tuberculose cutanée, mais une *toxituberculide*, suivant la pensée de Heuss, voisine du lupus érythémateux comme le croit Thibierge, sans que toutefois on soit en droit, croyons-nous, de l'assimiler complètement à cette dernière affection. Aussi proposons-nous volontiers, pour

ce cas, la dénomination de « toxituberculide à larges placards érythémateux extensifs avec atrophodermie à type maculeux ».

30. — **Le Séro-diagnostic tuberculeux chez les lupiques** (avec M. Paul Courmont).

Congrès de la tuberculose, Paris 1905
Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 7 novembre 1905.
Lyon médical, 26 novembre 1905.

Nous ne ferons qu'énumérer rapidement ici les résultats auxquels nous sommes arrivés.

1° Dans *25 cas de lupus tuberculeux*, appartenant aux diverses variétés, nodulaire, végétant, ulcéré, vorax, suppurant, nous avons obtenu 17 fois un séro-diagnostic tuberculeux positif, et 8 fois un séro-diagnostic négatif.

2° Dans *7 cas de lupus érythémateux fixe*, le séro-diagnostic tuberculeux a été constamment positif.

Le séro-diagnostic positif dans nos 7 cas de lupus érythémateux fixe, non seulement plaide en faveur de l'origine tuberculeuse de ces lésions, non encore considérée comme certaine par tous les auteurs et pour toutes les variétés, mais il semble indiquer en outre qu'il y a chez les malades atteints de lupus érythémateux une plus forte imprégnation de l'organisme par la toxine, par le poison tuberculeux. Et cela peut s'expliquer assez aisément. Dans le lupus tuberculeux, tuberculose locale cutanée, avec cellules géantes et bacilles de Koch rares ou atténués et sans autre localisation de l'infection, il y a très peu de toxines déversées dans l'organisme qui réagit peu, et le pouvoir agglutinant du sérum peut être faible ou inconstant. Au contraire, dans le lupus érythémateux fixe, qui ne serait pas, lui, une tuberculose locale, mais une *tuberculide* dans le sens que Darier attribue à cette expression une *toxituberculide*, l'éruption lupique érythémateuse serait déjà la traduction d'une imprégnation assez forte de l'organisme par le poison tuberculeux, imprégnation dont la séro-agglutination n'est qu'une autre manifestation. On s'explique ainsi aisément que lupus érythématheux fixe, toxituberculide, marche de pair avec un séro-diagnostic positif.

31. **Éléments figurés du sang et leucocytose chez les lupiques** (avec M. Mouriquand).

Congrès de la Tuberculose, Paris 1905.
Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 7 novembre 1905.
Lyon médical, 26 novembre 1905.

Nous avons examiné dans 19 cas de lupus tuberculeux ou érythémateux les éléments figurés du sang, globules rouges et globules blancs, au double point de vue quantitatif et qualitatif. Nous arrivons à cette conclusion que, mis à part les cas rares où mononucléaires et lymphocytes étaient prédominants, il semble que pour les lupus non compliqués on ne constate pas de modifications notables des éléments figurés du sang. Au contraire, les lupus ulcérés, suppurés, ou coïncidant avec d'autres lésions tuberculeuses, s'accompagnent souvent d'hyperleucocytose avec polynucléose plus ou moins marquée, suivant la loi générale.

32. **Étude du sang (leucocytose et séro-agglutination) chez les lupiques.**

Thèse de Pégeot, Lyon 1905.

33. — **Lésions érythémateuses et tuberculo-squameuses de la face. Ulcération de la muqueuse palatine. Perforation de la cloison nasale. Lupus ou syphilis ?** (avec M. Coste).

Société des Sciences médicales de Lyon, 12 avril 1905.

Présentation et observation d'une malade de 44 ans, sans antécédents syphilitiques, atteinte sur la face, nez, joues, lèvre supérieure, d'une éruption érythémateuse et tuberculo-squameuse ressemblant à du lupus. Mais son association avec des lésions bourgeonnantes et tomenteuses de la gencive supérieure et de la muqueuse palatine, et surtout avec une perforation de la cloison pouvait faire penser à la syphilis. S'agissait-il de lupus vrai ou de syphilis lupoïde?

L'examen histologique et le traitement montrèrent qu'il s'agissait bien de lupus et non de syphilis tertiaire.

34. — **Sur un cas de lèpre nerveuse** (avec M. Petitjean).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 14 novembre 1905.
Lyon Médical, 3 décembre 1905.

(3 figures).

Cas absolument typique de lèpre systématisée nerveuse, contractée en Nouvelle-Calédonie pendant un séjour de 19 ans qu'y fit le malade.

Cette observation était surtout remarquable par la présence en plus des symptômes courants, d'une *amyotrophie faciale*, très prononcée, donnant au malade le faciès d'un myopathique, par l'existence de *macules érythémateuses* en apparence non infiltrées, non épaissies, et au niveau desquelles cependant un examen permit de déceler un léger degré d'infiltration cellulaire avec bacilles de Hansen extrêmement abondants. Enfin il se développa tout à fait au début de la maladie, un phlegmon à allures bizarres siégeant au niveau du petit doigt, de la main et de l'avant-bras droite, type anormal d'accident local d'inoculation lépreuse ou bien plutôt première manifestation bruyante d'une lèpre jusque là ignorée.

Ce malade ayant succombé dans la suite aux progrés d'une tuberculose pulmonaire subaiguë, l'autopsie très complète a été faite, et les résultats observés macroscopiquement et microscopiquement seront ultérieurement publiés.

35. — **Dermatomycose humaine des régions glabres causée par le « Microsporon canis »** (avec M. Lacomme).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 6 février 1906.

36. — **Teigne tondante reproduite expérimentalement sur le chien par l'inoculation de cultures de « Microsporon canis » venant de l'homme et du chien** (avec M. Lacomme).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 6 mars 1906.

37. — **Dermatomycose des régions glabres causée chez l'homme par le « Microsporon canis »** (avec M. Lacomme).

Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, avril 1906.

(13 figures).

Observation d'un sujet de 37 ans, atteint d'une dermatomycose caractérisée par le développement de deux plaques érythémato-squameuses, siégeant l'une à la partie moyenne de la clavicule gauche, l'autre à la face interne du bras du même côté. L'interrogatoire apprit que cette lésion cutanée relevait probablement d'une contamination par un chien atteint lui-même d'une teigne tondante typique à poils cassés courts et engainés. Les squames de l'homme contenaient des filaments mycéliens ; les poils du chien étaient entourés d'une gaine de spores exclusivement *ectothrix*.

L'ensemencement parallèle des squames de l'homme et des poils du chien, nous a donné des cultures absolument identiques macroscopiquement et microscopiquement sur les différents milieux.

La rapidité de la croissance, l'abondance de la récolte, l'aspect en tapis des cultures répondaient aux caractères des *microsporons*.

L'examen microscopique, avec la constation d'hyphes pectinés, de filaments mycéciens moniliformes, de chlamydospores, de quelques conidies fuselées à cloisons multiples (6 à 13 divisions) et à ornements, nous a permis d'affirmer qu'il s'agissait bien d'un *microsporon* et à peu près certainement du *microsporon canis*.

L'inoculation positive des deux cultures humaine et canine, avec production de plaques typiques de teigne tondante, identiques sur le cobaye et sur le chien, n'ont fait que confirmer cette manière de voir.

38. — **Sur un cas de Sycosis trichophytique à forme de Kérion Celsi** (avec M. Moutot).

Société des Sciences médicales de Lyon, 28 mars 1906.
Lyon Médical, 3 juin 1906.

Observation d'un malade atteint d'un sycosis trichophytique remarquable par son extension à la totalité de la barbe, par l'exubérance des placards de folliculites agminées et conglomérées et par la rapidité de son développement (15 à 20 jours). Cultivateur, le malade n'a pas observé de dartres sur les animaux qu'il approche.

Un placard de folliculites trichophytiques s'est développé au niveau du poignet gauche.

A l'examen microscopique, nous n'avons pu déceler de spores ou de filaments mycéliens dans le pus des folliculites. En revanche, les poils nous ont montré fréquemment des filaments sporulés, longs, flexueux, se croisant en angle, formant parfois un véritable feutrage. Quelques filaments étaient exclusivement irréguliers et non sporulés. Parasite purement *ectothrix*.

Ensemencés, ces poils nous ont donné de belles cultures dont la détermination fera l'objet d'un travail ultérieur.

39. — **Érythème polymorphe purpurique consécutif à la vaccination antirabique** (avec M. Favre).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 17 janvier 1905.

40. — **Cultures de favus humain** (avec M. Lacomme).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 27 juin 1905.

Présentation de cultures d'Achorion Schœnleinii provenant de six cas de favus humain. Ces cultures sont typiques macroscopiquement et microscopiquement.

Après inoculation en sac de baudruche dans le péritoine du lapin, les masses spongieuses du champignon ont été dissociées au bout de trois semaines, ne montrant plus que quelques filaments granuleux entremêlés de très nombreux leucocytes ayant pénétré dans les sacs de baudruche par diapédèse. Les cultures sont restées pures, mais l'Achorion a perdu un peu de sa végétabilité (rares colonies après 4 à 5 semaines).

41. — **Un cas de traitement de la pelade par la congestion passive du cuir chevelu au moyen d'une bande élastique** (avec M. Favre).

Société des Sciences médicales de Lyon, 9 novembre 1905.
Lyon Médical, 31 décembre 1905.

Il s'agit d'une fillette de 9 ans 1/2 chez laquelle une pelade totale a débuté il y a 5 ans. Il y eut une ébauche de repousse de follets ; il y a 2 ans, qui cessa au bout d'un mois. Depuis ce moment la pelade est totale, sans follets, sauf un ilot de 50 à 60 cheveux sur le vertex.

Toutes les médications conseillées ont échoué.

On essaya d'appliquer une bande de caoutchouc encerclant le cuir chevelu pour provoquer une stase vasculaire, une congestion passive à son niveau. Après trois semaines de traitement, a débuté une repousse abondante de follets qui ont fait place peu à peu à des cheveux longs, solides, bien pigmentés, très nombreux.

Il semble bien que ce résultat soit sous la dépendance de la congestion produite par la bande élastique, car la repousse ne s'est produite qu'au niveau de la partie du cuir chevelu encerclée. En dehors de la bande, il n'y a pas encore trace même de follets.

Nous n'avons plus revu cette malade depuis, ce qui laisse supposer que la guérison s'est maintenue.

42. — **Sur le rôle de l'érythème chrysophanique dans l'action thérapeutique sur le psoriasis** (avec M. Favre).

Lyon Médical, 12 novembre 1905.

Observation d'un malade traité sur une moitié du corps par l'acide chrysophanique et sur l'autre moitié par un médicament réducteur dont on essayait la valeur

thérapeutique. Ce dernier médicament resta sans action. Mais dans tous les points de la moitié du corps sur lequel il était appliqué et où s'étendit comme une tache d'huile l'érythème chrysophanique dû à l'application de ce médicament de l'autre côté, la guérison s'effectua parallèlement à celle due à l'action directe de ce topique.

Ce fait semble prouver que si la chrysarobine peut agir par effet direct, topique sur l'élément psoriasique, elle agit aussi et probablement surtout par les modifications vaso-dilatatrices qu'elle provoque. Son action favorable se fait sentir même à distance du point d'application du médicament, partout où s'étendent ses effets vaso-dilatateurs.



CHAPITRE III

MÉDECINE GÉNÉRALE

43. — **Maladies parasitaires et infectieuses.**

In Précis de Pathologie interne, publié sous la direction de M. le Professeur Bouchard, 500 pages, chez Steinheil, éditeur. A l'impression.

44. — **Sur un cas de tétanos chez l'homme par inoculation accidentelle des produits solubles du bacille de Nicolaïer.**

Société de Biologie, 21 octobre 1893.

Il s'agit d'une auto-observation de tétanos développé à la suite de l'injection accidentelle d'une dose très faible de culture filtrée de bacille de Nicolaïer, seul cas de tétanos expérimental par toxine chez l'homme.

45. — **Tétanos à début sous forme de paraplégie spasmodique** (avec M. G. Mouriquand).

Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 29 novembre 1904.

46. — **Sur une complication rare de l'érysipèle de la face. Vastes œdèmes pseudo-phlegmoneux streptococciens des membres** (avec M. Josserand).

Province Médicale, 1894.

Une malade, déjà cachectisée par une cardiopathie ancienne et grave, prend un érysipèle de la face. Au bout de quelques jours, alors que l'érysipèle semble en rétrocession, apparaît sur une jambe et sur les deux avant-bras, sans érosions superficielles, une tuméfaction rouge, tendue, douloureuse, s'étendant progressivement du côté de l'extrémité comme du côté de la racine des membres, si bien que le bras et l'avant-bras, la jambe forment d'énormes cylindres continus, rouges, luisants, gonflés à éclater, avec empâtement diffus sans fluctuation, sans bourrelets érysipélateux.

L'autopsie a montré qu'il s'agissait de pseudo-phlegmons diffus à sérosité citrine,

avec quelques grumeaux de pus, sérosité infiltrée jusque sous les aponévroses et dans le tissu interfasciculaire des muscles.

Des ponctions exploratrices ne donnèrent lieu, pendant la vie, qu'à l'issue d'une sérosité citrine riche en streptocoques. Ceux-ci inoculés au lapin sous la peau ou par scarifications, produisirent de très beaux érysipèles, et injectés dans le sang, provoquèrent une septicémie rapidement mortelle.

C'est là une complication assurément rare de l'érysipèle de la face et que nous n'avons vu signalée nulle part.

47. — **Sur un cas de tuméfaction hémi-latérale de la face compliquant une paralysie faciale** *a frigore* (avec M. Josserand).

Lyon Médical, 1894.

Les troubles vaso-moteurs n'ont pas été étudiés dans la paralysie faciale périphérique. Teissier et Lecreux, Albert Mathieu, Julien Weill, dans leurs travaux sur les œdèmes d'origine vaso-motrice n'y font aucune allusion ; aussi l'observation que nous rapportons présente-t-elle quelque intérêt à ce point de vue.

Il s'agit d'un cas de paralysie faciale périphérique *a frigore* typique développée chez une jeune fille, paralysie sur laquelle est venu se greffer, se superposant exactement à elle, ayant débuté avec son intensité maxima en même temps qu'elle, s'atténuant progressivement et disparaissant parallèlement à elle, un trouble particulier de la région, caractérisé par un œdème dur, profond, occupant toute l'épaisseur de la joue et des lèvres, par une rougeur plus accentuée et une température plus élevée de 0°,7 que du côté sain et par une tuméfaction du pilier antérieur et de l'amygdale du même côté. Pas de troubles de la sensibilité du trijumeau. Pas de lésions dentaires.

Il faut voir évidemment là un phénomène d'ordre vaso-moteur superposé à la paralysie faciale, mais dont la pathogénie est difficile à élucider.

Après avoir envisagé les hypothèses, d'une paralysie des vaso-moteurs qui suivent la voie vasculaire, et d'une excitation des filets nerveux vaso-dilatateurs de la 5e paire, (nouvelle manifestation de la synergie fonctionnelle entre la 7e et la 5e paire signalée par Vulpian, Letulle, Despaignes), pour les rejeter, nous nous rattachons à l'hypothèse d'une paralysie des nerfs vaso-constricteurs, très nombreux d'après F. Franck, que contient la 7e paire. La superposition exacte, comme localisation et comme évolution, de la tuméfaction et de la paralysie, semble en faveur de cette manière de voir.

48. — **Sur la coexistence d'une angine pseudo-membraneuse et d'un microbe nouveau.**

Archives de Médecine expérimentale, janvier 1898

(8 figures dans le texte).

C'est une observation d'angine pseudo-membraneuse prolongée, les fausses membranes ayant persisté plusieurs mois, angine nettement distincte des angines à fausses membranes connues, par l'absence des micro-organismes particuliers à chacune d'elles ; bacille de Loeffler, streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, *bacillus coli*, etc., et des différentes autres angines diphtéroïdes décrites.

Nous avons décelé dans les fausses membranes, par l'examen direct et par la

culture, la présenee d'un agent bacillaire encapsulé, pathogène pour l'animal. Nous avons pu produire des fausses membranes par inoculations intra-péritonéales, mais nous n'avons pu en provoquer sur la gorge de l'animal (cobaye, lapin, ohien)

Elle serait à rapprocher des angines à pneumo-bacille de Friedlander, décrites par Nicolle et Hébert, etc.,

49. — **Exothyropexie pour goître suffocant à syndrome basedowien. Guérison.**

Société des Sciences médicales de Lyon, 30 janvier 1895.

Observation d'un jeune malade atteint de goître suffocant accompagné de palpitations avec arythmie, de tremblement sans exophtalmie ni autres signes oculaires, chez qui M. Jaboulay pratiqua une exothyropexie. Celle-ci eut pour conséquences :

1° L'atrophie à peu près complète en 70 jours de la tumeur, atrophie qui a déterminé la disparition de phénomènes dyspnéiques menaçants et de troubles laryngés dus à la compression de la trachée par la tumeur.

2° L'atténuation du syndrome basedowien en relation directe avec l'atrophie du goître.

50. — **Lithiase pancréatique. Angio-pancréatite suppurée. Abcès du pancréas. Sclérose de voisinage. Diabète. Mort par pneumonie caséeuse** (avec M. H. Mollière).

Société des Sciences Médicales, 16 janvier 1897.
Gazette hebdomadaire, janvier 1897,

Présentation à la Société des pièces anatomiques provenant de l'autopsie d'un malade dont nous relatons l'observation.

Des douleurs épigastriques violentes survenant par crises, accompagnées de mélœnas abondants, sans fièvre au début, sans troubles gastriques, firent porter d'abord le diagnostic d'ulcère du duodénum. Trois mois et demi plus tard ont apparu de la polyurie, de la polyphagie, de la glycosurie, de la fièvre qui firent penser à une pancréatite aiguë ou suppurée secondaire. Enfin la terminaison se fit par pneumonie caséeuse.

A l'autopsie, on trouva, outre la pneumonie caséeuse, une angio-pancréatite calculeuse, avec des abcès du pancréas ouverts dans le duodénum et sclérose de la glande.

Cette observation montre :

1° Qu'il peut y avoir une angio-pancréatite suppurée, selon l'expression de M. Arnozan, dans la lithiase pancréatique, au même titre que de l'angio-cholite dans la lithiase biliaire.

2° L'importance de ces douleurs épigastriques irrégulières, survenant par crises, sans troubles digestifs ni altérations du chimisme gastrique, sans rapports nets avec les phases de la digestion gastro-duodénale, l'importance de mélœnas abondants joints aux signes précédents, pour le diagnostic précoce de la lithiase pancréatique.

Enfin, elle est intéressante par le diabète qui fut le résultat de ces altérations pancréatiques calculeuses, comme l'a depuis longtemps mis en relief M Lancereaux, et très probablement par l'intermédiaire de la sclérose de la glande, presque entièrement remplacée par du tissu fibreux comme nous avons pu le voir sur des coupes histologiques.

51. — **Goutte avec volumineux tophi** (avec M. Dreyfus)

Société nationale de Médecine de Lyon, 18 avril 1899.

Observation d'un malade atteint de goutte héréditaire. Les accès de goutte, d'abord aigus, ont fait place à des douleurs subaiguës mais continues, avec production de *tophi extrêmement volumineux*, bien que le malade ne soit pas un saturnin.

52. — **Un cas de maladie d'Addison traitée par l'extrait aqueux de capsules surrénales** (avec M. Cade).

Province Médicale, 1899.

Observation d'un malade atteint de maladie d'Addison typique avec asthénie, troubles digestifs, pigmentation cutanée et muqueuse, hypotoxicité urinaire très accusée, chez qui nous avons tenté sans succès le traitement opothérapique par l'extrait aqueux de capsules surrénales.

L'autopsie suivie de l'examen direct et histologique, puis de l'inoculation des capsules surrénales a montré qu'il s'agissait bien de tuberculose capsulaire.

53. — **Méningite tuberculeuse et granulie au cours d'une broncho-pneumonie aiguë (cytologie, cryoscopie, séro-agglutination, présence du B. de Koch)** (avec M. Fernand Arloing).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 11 avril 1902.

Observation intéressante par les points suivants :

1° La concordance de la cytologie, de la cryoscopie et du séro-diagnostic positif du sang pour établir la nature tuberculeuse d'une méningite qu'on pouvait cliniquement supposer d'autre nature.

2° L'absence du pouvoir agglutinant du liquide céphalo-rachidien vis-à-vis du bacille tuberculeux.

3° La présence, seulement décelable sur le cadavre, du bacille de Koch en très grande abondance dans le liquide céphalo-rachidien.

4° Enfin, le peu d'action de la ponction de Quincke sur les contractures dont elle n'a amené qu'une sédation passagère, sans améliorer les autres symptômes.

54. — **Accès de tétanie légers dans la convalescence d'une pneumonie aiguë** (avec M. A. Descos.

Province Médicale, 21 septembre 1901.

Observation clinique d'un malade ayant présenté ces particularités.

55. — **Néoplasme de l'estomac. Endocardite végétante ; embolies cérébrales ; déviation conjuguée de la tête et des yeux avec hémianopsie par ramollissement de la sphère visuelle occipitale** (avec M. Cade).

Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 15 novembre 1904.

56. — **Abcès athéromateux du myocarde**

Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 18 avril 1902.

57. — **Sénestrocardie extrême par rétraction du cœur au cours d'une pleurésie chronique gauche avec Symphyse pleuro-pulmonaire. Double souffle à la base du cœur** (avec M. Piéry).

Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 22 novembre 1904.

58. — **Sénestrocardie extrême par atélectasie pulmonaire gauche. Anévrysme latent de l'aorte comprimant le pédicule pulmonaire. Epanchement pleural** (avec M. Piéry).

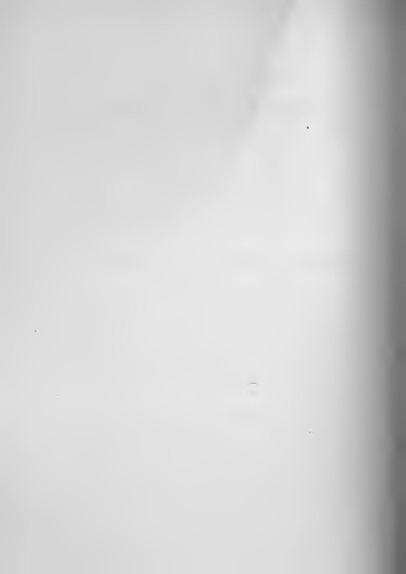
Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 7 février 1905.

59. — **Sur un cas d'hydrophobie consécutif à de simples lèchements non suivis de traitement** (avec M. Paviot).

Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 27 juin 1905.

60. — **Nouveau cas de rage après morsure par un chien errant, non suivie de traitement antirabique** (avec M. le professeur J. Courmont).

Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 27 juin 1905.



CHAPITRE IV

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

A. — DIPHTÉRIE. BACILLE DE LOEFFLER. SÉRUM ANTIDIPHTÉRIQUE.

Nos travaux sur le bacille de Loeffler, sur les propriétés biologiques du sérum antidiphtérique et sur son mode d'action, ont fait l'objet d'une série de recherches dont les conclusions sont applicables d'une manière générale à l'action de la plupart des sérums thérapeutiques, et aussi au rôle des humeurs dans la défense ou la protection de l'organisme immunisé activement ou passivement. Ces recherches montrent qu'à côté de la phagocytose, à côté du pouvoir antitoxique des humeurs, il faut attribuer une part importante au pouvoir bactéricide du sérum.

61. — **Pouvoir bactéricide du sérum antidiphtérique.**

> *Société de Biologie*, 23 novembre 1895.
> *These de Lyon*, J.B. Baillière, Paris, 1895.

Le pouvoir bactéricide du sérum, tout d'abord établi par les Allemands. Buchner en tête, admis par le professeur Bouchard et bien mis en relief par plusieurs de ses élèves pour le sérum d'animaux vaccinés contre divers agents infectieux : bacille pyocyanique (Charrin et Roger), staphylocoque (J. Courmont), streptocoque (Roger), ce pouvoir bactéricide était à peu près passé sous silence ou complètement nié, en ce qui concerne les sérums antitoxiques en général, le sérum antidiphtérique en particulier, par la plupart des auteurs qui avaient étudié ses propriétés. On expliquait le rôle immunisant et curateur de ce sérum uniquement par ses propriétés préventives et antitoxiques. Behring, Koudrevetzky, Gabritchewsky lui refusaient tout pouvoir bactéricide.

Contrairement à ces expérimentateurs, j'ai observé une *action bactéricide ou atténuante* très nette *du sérum de cheval immunisé avec la toxine diphtérique, sur le bacille de Loeffler, générateur de cette toxine*. Cette action se manifeste par des altérations de la végétabilité et de la virulence du microbe, sans modifications apparentes de sa forme, ni de ses réactions histo-chimiques.

A. — *Végétabilité.* — Si l'on ensemence en générations successives dans du sérum antidiphtérique un bacille de Loeffler très vivace et très virulent, et que l'on fasse des générations parallèles du même bacille en sérum de cheval normal et en bouillon peptonisé, on constate que ces dernières donnent toujours lieu à une végétation abondante, alors que la végétation est plus ou moins en retard et arrive à cesser plus ou moins rapidement (en 5 à 28 jours) dans un sérum de cheval immunisé, suivant la rapidité des passages successifs et le degré de la puissance immunisante du sérum utilisé.

Le bacille meurt au bout de la quatrième génération, en 16 à 26 jours, ou de la troisième, en 28 jours, dans un sérum immunisant à 1/30000e (c'est-à-dire immunisant 30.000 fois son poids de cobaye contre une dose de culture virulente tuant cet animal en 24 à 36 heures). Il périt au bout de la deuxième génération, en 5 jours, dans un sérum immunisant à 1/50000e.

Le bacille résiste beaucoup plus longtemps à l'action du sérum, si l'on se contente d'un contact prolongé, mais en une seule génération, au lieu de faire des ensemencements en série.

Si l'on reporte le microbe ainsi altéré (avant sa mort bien entendu) dans du bouillon il récupère aussitôt toute son activité.

B. — *Virulence.* - En inoculant à des cobayes des doses égales de cultures en bouillon de bacilles de Loeffler, filles des cultures précédentes faites en sérum normal, en bouillon et en sérum immunisant, on obtient une survie plus ou moins notable, mais constante et quelquefois indéfinie des animaux inoculés avec le bacille ayant végété dans le sérum immunisant. Les animaux inoculés avec les bacilles ayant poussé en sérum normal meurent au contraire très rapidement, et ceux inoculés avec les microbes constamment entretenus en bouillon meurent notablement plus tard que ceux-ci, mais encore bien avant les premiers.

Comme les modifications de la végétabilité, l'atténuation de la virulence ne peut pas se transmettre dans les générations nouvelles faites en bouillon.

En somme, des multiples expériences que nous avons faites, il résulte que le sérum antidiphtérique entrave, jusqu'à la suspendre, la végétabilité du bacille de Loeffler qu'on y cultive, et qu'il atténue parallèlement la virulence de cet agent pathogène.

Or, ce pouvoir bactéricide ou atténuant peut jouer un rôle dans l'action thérapeutique ou préventive du sérum antidiphtérique (chute des fausses membranes, disparition habituelle plus ou moins rapide du bacille de Loeffler), à côté du pouvoir antitoxique regardé jusqu'ici comme intervenant seul.

Nous avons observé en même temps, que la végétation du bacille de Loeffler dans du sérum de cheval normal semble lui conserver une virulence plus forte et plus durable que sa végétation dans du bouillon ordinaire, fait déjà établi pour d'autres agents pathogènes, en particulier pour le streptocoque (Roger, Marmorek).

Les faits précédents ont été récemment confirmés par M Spronck, mais cet auteur, prétend qu'on ne peut pas les reproduire avec toutes les races de bacilles de Loeffler. Il est probable qu'il s'agit, là, d'une réaction assez délicate et qui a son maximum d'intensité lorsqu'on essaye le sérum immunisant sur le microbe lui-même qui a servi à sa préparation, comme nous l'avons fait nous-même.

62. — **Production de la réaction de Grüber-Durham par l'action du sérum antidiphtérique sur le bacille de Loeffler.**

Societe de Biologie, 25 juillet 1896.
Société des Sciences médicales de Lyon, 29 juillet 1896.
Province Médicale, septembre 1896.

Guidé par les travaux de Grüber et Durham, de Pfeiffer et Kolle sur le phénomène de l'agglutination des microbes observé *in vitro* en faisant agir du sérum d'animal immunisé contre le choléra, contre le bacille d'Eberth, sur le vibrion cholérique et sur le bacille d'Eberth, j'ai tenté de voir si ce phénomène se produirait en faisant agir *in vitro* du sérum de cheval immunisé contre la diphtérie sur des cultures en bouillon de bacilles de Loeffler, et je suis arrivé aux conclusions suivantes :

1° Le sérum antidiphtérique immunisant a 1/50000e, produit d'une façon extrêmement nette le phénomène de l'agglutination lorsqu'on le fait agir sur des cultures en bouillon de bacilles de Loeffler déjà développées ou en voie de développement, dans les proportions de 1/10.

Dans ces conditions, on voit se former plus ou moins rapidement au sein du bouillon, dans les cultures développées, des grumeaux qui tombent peu à peu au fond du tube en laissant le bouillon limpide au-dessus. Ces grumeaux sont constitués, à l'examen microscopique, par des agglomérats plus ou moins volumineux de bacilles. La réaction est beaucoup moins nette et beaucoup plus lente à se produire, si l'on fait agir le sérum sur une émulsion en bouillon de bacilles ayant végété sur milieux solides, sérum gélifié, gélose, etc., au lieu de le faire agir directement sur des cultures en bouillon.

Si l'on ensemence le bacille dans du bouillon additionné préalablement de sérum antidiphtérique, la culture se fait immédiatement sous forme de grumeaux tombant peu à peu au fond du tube, ou formant une mince pellicule à la surface, mais sans troubler la limpidité du liquide.

2° Le sérum de cheval normal, essayé comparativement, ne produit aucun phénomène semblable. Il n'y a pas de formation de grumeaux dans le premier cas, et la végétation du bacille trouble uniformément le liquide dans le second.

3° Le sérum antidiphtérique n'a, dans ces conditions, aucun effet sur les cultures du bacille d'Eberth et du bacille pyocyanique, mais peut-être une très légère action sur les cultures du *bacillus coli*.

Ce fait tiendrait peut-être à un certain degré d'immunisation de tous les animaux contre le *bacillus coli* qu'ils portent tous en eux (Rodet).

63. — **Atténuation du bacille de Loeffler ayant subi la réaction agglutinante par l'action du sérum antidiphtérique.**

Société de Biologie, 5 décembre 1897.
Société des Sciences Médicales de Lyon, 9 décembre 1896.
Province Médicale, 2 janvier 1897.

La production de la réaction agglutinante par l'addition de sérum antidiphtérique en tres faible quantité a des cultures en pleine végétation de bacille de Loeffler s'ac-

compagne d'une atténuation incontestable de la virulence de cet agent pathogène, comme on peut en juger par le tableau suivant groupant les résultats obtenus dans quatre expériences.

Dans chacune d'elles les animaux (cobayes) ont été divisés en trois lots et, dans chacun de ces lots, les inoculations ont étéfaites de la façon suivante :

Lot A. — Inoculation avec cultures soumises à l'action du sérum normal.

Lot B. — Inoculation avec cultures soumises à l'action du sérum normal suivie de l'injection d'une dose de sérum antidiphtérique égale à celle reçue par le lot suivant.

Lot C. — Inoculation avec cultures agglutinées par l'action du sérum antidiphtérique.

EXPÉRIENCES	LOT **A** Culture sérum normal	LOT **B** Culture sérum normal Plus dilut. sérum antidiphtérique	LOT **C** Culture agglutinée sérum antidiphtérique	DURÉE DE LA SURVIE du lot **C** sur le lot **B**
I Inoculation 3 jours après la réaction	1er mort 36 heures 2e » 36 »	1er mort 43 heures 2e survie	1er mort 144 heures 2e survie	101 heures ?. .
II 29 heures après la réaction	1er mort 24 à 36 h. 2e » 24 à 36 h.	1er mort 24 à 36 h. 2e » 12 jours	1er survie 2e »	Indéfinie »
III 24 heures après la réaction	1er mort 38 heures 2e » 38 »	1er mort 62 heures 2e » 43 »	1er mort 62 heures 2e » 158 »	Nulle 115 heures
IV 24 heures après la réaction	1er mort 37 heures 2e » 60 »	1er mort 60 heures 2e » 60 »	1er mort 18 jours 2e » 19 »	16 jours 17 »

Ce tableau démontre, sans commentaires, l'existence d'une atténuation manifeste des bacilles de Loeffler ayant subi le phénomène de l'agglutination.

La part qui revient au phénomène de l'agglutination en lui-même, dans cette atténuation, nous ne saurions actuellement la déterminer. Peut-être ne faut-il voir dans les faits précédents que le résultat de deux actions simultanées, agglutinante et bactéricide du sérum, mais sans qu'il y ait nécessairement entre elles relation de cause à effet, relation vraisemblable cependant.

64.— **Apparition du pouvoir agglutinant dans le sérum des sujets traités par les injections de sérum antidiphtérique.**

Société de Biologie, 30 janvier 1897.
Province Medicale, février 1897.

Le sérum des animaux infectés avec le bacille de Loeffler ou tués rapidement par des injections de toxines, pas plus que celui des malades atteints de diphtérie, même aux approches de la mort, ne présente la moindre trace de propriété agglutinante.

On ne peut donc pas regarder cette dernière comme une pure réaction d'infection ou d'intoxication.

Il résulte aussi de ces faits qu'il ne faut pas compter sur la possibilité d'un séro-diagnostic, du moins par l'agglutination, et dans les conditions actuelles de la science.

En revanche, la propriété agglutinante apparaît dans le sérum des malades traités ou des animaux immunisés avec de fortes doses de sérum antidiphtérique (0cc5 par kilogramme environ) dès le lendemain des injections, mais elle disparaît rapidement car on ne la retrouve plus un mois et même quinze jours après.

65.— **De l'action agglutinante du sérum antidiphtérique sur le bacille de Loeffler et de son rôle dans les effets préventif et curatif de ce sérum.**

Archives de Pharmacodynamie, 1897.

J'ai rassemblé dans cette étude tous les documents relatifs à cette question, exposés séparément dans les notes précédentes, je les ai groupés et j'ai tenté d'en tirer des conclusions touchant la valeur de cette action agglutinante au point de vue de la pathologie générale et au point de vue de l'action pharmacodynamique du sérum antidiphtérique.

Historique.— MM. Charrin et Roger (1889), les premiers, montrent le développement sous forme de flocons, de grumeaux, du bacille pyocyanique cultivé dans du sérum de lapins vaccinés. MM. Grüber et Durham constatent l'action agglutinante *in vitro* du sérum d'animal immunisé contre le vibrion cholérique et le bacille d'Eberth sur les cultures de ces micro-organismes ; ils en font une réaction d'immunité. M. F. Widal découvre le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde et fait de l'agglutination une réaction de la période d'infection.

Chapitre I.— On constate la réaction agglutinante en faisant agir le sérum antidiphtérique, le sérum d'animal immunisé, sur le bacille de Loeffler cultivé en bouillon.

Chapitre II.— La substance agglutinante ne se trouve pas dans le sérum d'animaux infectés par le bacille de Loeffler ou intoxiqués rapidement par la toxine. Elle ne se trouve pas dans le sérum des malades atteints de diphtérie même grave, et même peu d'heures avant la mort Elle ne paraît donc pas résulter directement de l'infection ou de l'intoxication de l'organisme.

En revanche, on constate sa présence dans le sérum des sujets vaccinés ou traités par des injections de sérum antidiphtérique, fait probablement en rapport avec la simple dilution du sérum injecté.

Chapitre III. — Les bacilles de Loeffler agglutinés présentent une atténuation manifeste de leur virulence.

Il est donc probable que l'action agglutinante du sérum antidiphtérique, que l'on ne trouve que dans le sérum des sujets vaccinés et qui s'accompagne toujours d'une atténuation notable des bacilles agglutinés traduit, dès les premiers assauts du microbe, la lutte, la défense de l'organisme. A côté de l'attaque du virus, se dessinent les procédés mis en jeu par la défense (Charrin), le phénomène de l'agglutination et l'atténuation qui s'en suit seraient de ceux-là. Ils peuvent être, au début, trop peu développés pour produire l'immunité, ils n'en traduisent pas moins un effort de protection et, par suite, au moins une ébauche de cet état d'immunité vers lequel tend l'organisme dans sa défense. Cette conception admise aussi par Paul Courmont pour l'agglutination du bacille d'Eberth, est adoptée par M. Griffon dans sa thèse en ce qui concerne l'agglutination du pneumocoque.

Tous ces faits constituent un nouvel appoint à la démonstration de la théorie de l'action atténuante ou bactéricide des sérums des sujets immunisés à l'égard des agents pathogènes contre lesquels on les a vaccinés, théorie défendue par M. le professeur Bouchard et son école (Charrin, Roger, J. Courmont). Il est probable que ce pouvoir bactéricide intervient aussi dans la production de l'immunité passive obtenue par l'action de certains sérums thérapeutiques ou immunisants, le sérum antidiphtérique dans le cas particulier.

66. — **L'agglutination du bacille de Loeffler par le sérum antidiphtérique est-elle constante ?**

Société de Biologie, 4 juin 1898.
Province Médicale, 4 juin 1898.

Le phénomène de l'agglutination paraît inconstant et variable pour un même sérum antidiphtérique, suivant les échantillons de bacilles de Loeffler.

Il doit y avoir à ces résultats disparates une raison biologique.

67. — **Sur la constance de l'aptitude ou de l'inaptitude de certains échantillons du bacille de Loeffler à se laisser agglutiner par divers sérums antidiphtériques.**

Société de Biologie, 29 octobre 1898.
Province Médicale, 29 octobre 1898.

Les échantillons du bacille de Loeffler dont les cultures sont agglutinées par un sérum antidiphtérique, le sont également par les divers sérums préparés dans d'autres laboratoires, et inversement, les bacilles réfractaires à l'agglutination par un sérum le sont également pour les autres échantillons de sérum antidiphtérique.

68. — **Des rapports de l'agglutinabilité de divers échantillons de bacille de Loeffler avec leur virulence et avec le pouvoir préventif du sérum antidiphtérique à leur égard.**

Société de Biologie, 3 décembre 1898.
Province médicale, 3 décembre 1898.

Il n'y a pas de rapport entre l'agglutinabilité ou la non-agglutinabilité de divers

échantillons de bacille de Loeffler, et la virulence de ces mêmes bacilles ou le pouvoir préventif du sérum antidiphtérique à leur égard.

69. — **Note sur l'acquisition de l'agglutinabilité par un bacille de Loeffler primitivement non agglutinable.**

Société de Biologie, 13 octobre 1900.
Province médicale, 13 octobre 1900.

Un échantillon de bacille de Loeffler typique, jouissant de toutes les propriétés de culture, de morphologie, de coloration, de toutes les propriétés virulentes ou toxigènes caractéristiques, bacille contre lequel le sérum antidiphtérique protège d'une façon parfaite, résistait à toute tentative d'agglutination lors de son acclimatement au laboratoire. *Un an plus tard*, ce bacille simplement entretenu au laboratoire en bouillon de bœuf ordinaire et réensemencé fréquemment, donnait des cultures homogènes par l'agitation régulière, et additionné de sérum antidiphtérique, dans des proportions allant de 1/10 à 1/100C, il a présenté une agglutination complète et très rapide. L'agglutinabilité paraît donc une propriété variable et contingente, susceptible de se développer ou de s'accroître par l'entretien prolongé des microbes dans les milieux de culture des laboratoires (Rodet).

70. — **Influence de divers milieux nutritifs sur la végétabilité et la virulence du bacille de Loeffler** (avec M. Fernand Arloing).

Société de Biologie, 23 décembre 1899.
Province Medicale, 23 décembre 1899.

Parmi les milieux de culture divers que nous avons essayés, les milieux les plus favorables à la *végétabilité* du bacille de Loeffler sont : le bouillon ordinaire. le bouillon Massol, le bouillon contenant 1/10 de sérum humain, et surtout celui contenant 1/10 de sérum de cheval normal.

Au point de vue de la *virulence*, nos résultats montrent de façon indiscutable, que pendant la durée de ces expériences, la virulence de nos échantillons de bacilles s'est accrue dans de très notables proportions.

Cela tient, en grande partie, aux repiquages fréquents des cultures, même en bouillon ordinaire.

L'influence de la nature du milieu n'est pas absolument négligeable. Le bouillon Massol et celui additionné de sérum de cheval normal paraissent les plus favorisants.

71. — **Essais d'immunisation expérimentale contre le bacille de Loeffler et ses toxines par l'ingestion du sérum antidiphtérique** (avec M. Fernand Arloing).

Société de Biologie, 21 octobre 1899.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, janvier 1900.

D'expériences répétées sur 56 cobayes, nous concluons :

Le sérum antidiphtérique introduit dans l'estomac, ne semble pas conférer d'immunité au cobaye.

La survie, passagère ou définitive, que nous avons constatée pour quelques sujets, n'est qu'un fait exceptionnel et probablement le résultat de la pénétration d'une petite quantité de sérum dans l'organisme par des érosions de la muqueuse faites avec la sonde.

L'immunisation eut-elle même été réellement produite par la voie gastrique pure, elle n'en serait pas moins exceptionnelle ou trop peu marquée, même avec l'emploi de doses énormes de sérum, pour autoriser ce mode d'administration du sérum en thérapeutique humaine.

72. — **Essais sur la production rapide de l'immunité et de l'antitoxine diphtériques** (avec M. le Professeur ARLOING et M. G. ANTOINE).

Société de Biologie, janvier 1901.

73 — **Contribution à l'étude de l'immunisation rapide des animaux producteurs de sérum antidiphtérique**

Thèse de G. Antoine, Lyon 1899.

En inoculant au chien des mélanges de toxine ou de cultures de bacilles de Loeffler et de sérum antidiphtérique, on peut lui procurer une certaine *immunité*, mais elle n'est jamais aussi forte, ni aussi certaine que par l'emploi exclusif de la toxine, ou de la culture, ou du sérum. Elle dépend du principe actif qui n'est pas neutralisé et, à l'ordinaire, du sérum administré en excès.

Par l'usage des mêmes mélanges, on peut obtenir des sérums faiblement préventifs et antitoxiques. A l'antitoxine semble revenir le rôle prédominant.

Cette méthode ne constitue pas un procédé de choix, soit pour la création de l'immunité, soit pour hâter la préparation du sérum antidiphtérique.

74. — **Nouveaux essais sur la production rapide de l'antitoxine diphtérique par association du sérum antidiphtérique à la toxine** (avec M. le Professeur ARLOING).

Société de Biologie, janvier 1901.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, janvier 1901.

On peut obtenir chez l'âne une réaction antitoxique par des injections d'un mélange préalable de toxine et de sérum, et par des injections isolées de toxine et de sérum.

Elle est presque insignifiante après l'injection des mélanges *in vitro*; elle est notable lorsque la toxine et le sérum sont injectés en des points séparés. Dans ce dernier cas, elle est cependant inférieure à la réaction antitoxique consécutive aux injections de toxine pure, alors même que les doses de toxine pure sont bien inférieures à celles reçues par les animaux dans les deux premières conditions.

B. — TUBERCULOSE

75. — **Sur les caractères macroscopiques des cultures de tuberculose humaine et aviaire. Leur valeur différentielle.**

Société des Sciences Médicales de Lyon, juillet 1899.
Lyon Médical, 8 octobre 1899.





A. — Culture de tuberculose humaine sur pomme de terre glycérinée.
B. — Culture du même bacille sur pomme de terre glycérinée, 8e génération après passage en bouillon, culture homogène.
C. — Culture de tuberculose aviaire.
D. — Culture de tuberculose du pigeon.

Comme M. Fischel, comme M. Nocard, mais par un moyen plus artificiel encore, passage en bouillon de cultures rendues homogènes par l'adaptation, j'ai modifié les

caractères macroscopiques de végétation du bacille de Koch humain et lui ai fait prendre ceux du bacille aviaire. L'aspect gras, luisant, humide, ainsi obtenu est transmissible en générations successives.

La figure ci-jointe montre les deux aspects verruqueux et gras de deux cultures du même bacille de Koch sur pomme de terre glycérinée, et à côté deux tubes de culture de tuberculose aviaire et de tuberculose du pigeon, comme termes de comparaison.

C'était une nouvelle preuve du peu de valeur de ce caractère différentiel, plaidant en faveur de la théorie uniciste aujourd'hui admise par tous et que l'École lyonnaise, par la plume de M. le professeur Courmont, a été des premières à soutenir.

76. — **Conservation de la virulence des cultures de tuberculose humaine** (avec M. le Professeur J. Courmont).

Congrès de Médecine de Lyon, octobre 1894.

Des cultures de tuberculose humaine âgées de 8 mois, 7 mois, 6 mois et 4 mois, inoculées sous la peau de la cuisse à des cobayes, avaient conservé toute leur virulence, mise en évidence tant par la durée de l'évolution de l'infection tuberculeuse sur les animaux inoculés qui sont morts dans les délais classiques, que par la confluence des tubercules.

L'envahissement ganglionnaire s'est fait dans les conditions ordinaires.

77. — **Passage des bacilles tuberculeux, après ingestion, de l'intestin dans les chylifères et le canal thoracique** (avec M. A. Descos).

Société de Biologie, 19 juillet 1902.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, septembre 1902.

Expériences faites sur des chiens. Trois heures après l'ingestion de bacilles tuberculeux, le chyle et la lymphe du canal thoracique peuvent parfois renfermer des bacilles et même en nombre suffisant pour tuberculiser le cobaye. Importance de ces résultats dans le mécanisme de la tuberculisation d'origine alimentaire.

78. — **Effets de l'ingestion de crachats tuberculeux humains chez les poissons** (avec M. Lesieur).

Société de Biologie, 7 octobre 1899.
Province Médicale, 1899.

Le bacille de Koch d'origine humaine, introduit par ingestion dans l'organisme des poissons (cyprins), se dissémine dans l'économie sans déterminer de lésions macroscopiques. Il y reste vivant et virulent pendant un certain temps, puisqu'il a été retrouvé actif et capable de tuberculiser le cobaye même chez des poissons qui depuis un mois n'avaient plus ingéré de crachats tuberculeux.

Cette infection tuberculeuse diffuse est capable de tuer les poissons, mais nous n'avons jamais constaté de lésions macroscopiques ou microscopiques, tubercule ou tumeur, comme M. Dubard avait vu s'en développer spontanément sur ses carpes de

Velars. Cet auteur, à la suite de nouvelles expériences, est revenu d'ailleurs sur ses premières affirmations.

79. — **Etude expérimentale sur la tuberculine TR** (avec MM. les Professeurs Arloing et Jules Courmont).

IVe Congrès de la tuberculose, Paris, 1898.
Province Médicale, 1898.

Notre étude expérimentale démontre que la tuberculine TR est un produit débarrassé en grande partie des substances hyperthermisantes, vaso-dilatatrices et vaso-paralytiques, toxi-cardiaques et nauséeuses, qui se rencontrent dans certaines cultures complètes du bacille de Koch. Parmi les poisons nerveux qu'elle renferme, il faut signaler un agent sédatif pour les centres médullaires cardiaques ou excitant pour les centres modérateurs du cœur.

Par suite de sa constitution, elle trouble modérément les grandes fonctions chez les tuberculeux, même à des doses qui seraient hypertoxiques s'il s'agissait de la tuberculine primitive.

Mais, comme Letulle et Péron, Baumgarten et Walz, Vesely, etc., nous conclurons à son inefficacité contre la tuberculose expérimentale, avant ou après l'inoculation.

Enfin, la tuberculine TR paraît favoriser l'extension de l'adénite spécifique dans les régions situées sur sa voie d'introduction.

80. — **De l'influence d'une infection streptococcique antérieure sur les suites de l'inoculation tuberculeuse chez le lapin** (avec M. le professeur Arloing).

IVe Congrès de la tuberculose, Paris, 1898.
Province Médicale, 1898.

Une infection antérieure par le streptocoque de l'érysipèle favorise le développement et l'extension de l'infection tuberculeuse chez le lapin.

81. — **Sur une tuberculose strepto-bacillaire d'origine bovine** (avec M. le Professeur J. Courmont).

Société de biologie, janvier 1898.
Archives de Parasitologie, janvier 1898.
(12 figures dans le texte).

N'existerait-il pas, chez l'homme et les animaux, des affections tuberculiformes que l'on puisse confondre avec la tuberculose de Koch ?

La connaissance de tels faits est des plus intéressante au point de vue de la pathologie générale et de la prophylaxie. On en a publié un certain nombre de cas, mais un seul est probant en ce qui concerne la tuberculose bovine, celui de J. Courmont. Nous avons pu en étudier un autre exemple nettement différent du précédent par son agent causal.

A la suite de l'ingestion de fragments d'organes tuberculeux d'une vache atteinte

de tuberculose intestinale et ganglionnaire, une tuberculose généralisée se développa chez des cobayes.

Nous avons décelé, dans les organes tuberculeux de ces cobayes, la présence d'un strepto-bacille spécial, pullulant assez bien sur les milieux nutritifs couramment employés, sauf sur la pomme de terre où il ne donne lieu à aucune végétation. Cet agent ne liquéfie pas la gélatine. Il pousse bien entre + 8° et + 43°. A 44° la végétation est arrêtée.

Colorable par les couleurs basiques d'aniline, il se décolore par les procédés de Gram-Nicolle, de Ziehl, d'Ehrlich.

Il diffère totalement de l'agent décrit antérieurement par J. Courmont dans un cas de pommelière.

Les lésions tuberculeuses ou les cultures pures reproduisent, inoculées au cobaye et au lapin, par voie sous-cutanée ou par voie sanguine, une tuberculose généralisée à marche rapide.

La contagion par ingestion de lésions tuberculeuses ou de cultures pures du strepto-bacille, sans aucun traumatisme de la muqueuse digestive, est très redoutable. Elle donne lieu à des lésions tuberculeuses, intestinales d'abord, puis généralisées.

Les tubercules sont formés par des amas de cellules embryonnaires bien colorées, entourées ou non d'une coque fibreuse. Ils ne contiennent pas de cellules géantes.

Jamais le bacille de Koch n'a été trouvé dans les coupes ou les frottis.

Le microbe pathogène est retrouvé en abondance dans le sang, la pulpe ou le frottis d'organes tuberculeux. Jamais nous n'avons pu le colorer dans les coupes.

L'origine bovine de cette tuberculose, la présence de l'agent pathogène en abondance dans le sang et les organes, son élimination probable par la muqueuse intestinale ulcérée avec les matières diarrhéiques et la contagion facile par ingestion, constituent un ensemble de faits très importants à noter au point de vue des mesures prophylactiques qu'ils doivent inspirer en hygiène humaine et vétérinaire.

82. — **Tuberculose humaine à strepto-bacille** (avec M. le professeur J. Courmont).

Congrès pour l'Avancement des Sciences, Nantes 1898.
Congrès de Berlin pour la tuberculose, 1899.
Province Médicale, 1899.

Il s'agissait d'un malade atteint cliniquement d'une phtisie pulmonaire typique et dont l'autopsie révéla des lésions caractéristiques : tubercules, cavernes, etc. Des fragments de ces tissus tuberculeux inoculés au cobaye donnèrent lieu chez celui-ci à l'évolution d'une tuberculose généralisée confluente typique au point de vue macroscopique et microscopique.

Nous avons décelé dans ces lésions l'existence d'un strepto-bacille cultivable sur tous les milieux ordinaires, sauf la pomme de terre, colorable par les couleurs d'aniline, mais ne gardant pas le Gram, et dont l'inoculation par diverses voies, sous-cutanée, veineuse, péritonéale, intestinale, a toujours donné lieu à l'évolution d'une tuberculose typique chez le cobaye et le lapin.

Nous n'avons jamais pu colorer ce microbe dans les coupes ; jamais, bien entendu, nous n'avons vu de bacilles de Koch.

Ce cas est intéressant parce qu'il se rapproche, comme agent pathogène, de celui décrit avant nous chez l'homme par M. P. Courmont, de celui trouvé également chez

l'homme depuis par MM. J. Courmont et Bonnet ; enfin l'agent semble identique à celui que nous avons vu chez le bœuf capable de tuberculiser par ingestion, ce qui est du plus haut intérêt au point de vue de l'hygiène et de la prophylaxie.

C. — RAGE

83. — **Etude sur la Virulence de l'humeur aqueuse des lapins morts de la rage** (avec M. le Professeur J. COURMONT).

Société de Biologie, 12 décembre 1903.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 15 janvier 1904.

L'humeur aqueuse de lapins devenus enragés à la suite d'une inoculation intracérébrale de virus fixe est assez fréquemment virulente. Toutefois, cette virulence est loin d'être constante, et dans près de la moitié des cas son inoculation dans le cerveau d'un lapin normal n'est suivie d'aucun accident. Cette virulence, lorsqu'elle existe, semble bien le fait de la présence du virus rabique même dans l'humeur aqueuse, et non de l'action de simples toxines, puisque la rage que l'on détermine ainsi est inoculable en série.

84. — **Etude sur les hémolysines de la Rage** (avec M. le Professeur J. COURMONT).

Nous signalons seulement ce travail complètement terminé, mais dont les résultats intéressants méritent d'être vérifiés avant leur publication.

85. — **Karyokinèse dans la surrénale du lapin rabique** (avec M. BONNAMOUR).

Lyon Médical, 19 novembre 1905.

D. — ACTINOMYCOSE

86. — **Etiologie de l'actinomycose** (avec M. L. BÉRARD).

Société des Sciences Médicales de Lyon, 8 décembre 1897.

a). Sur des grains d'avoine et de blé ensemencés, il y a 3 ou 4 ans, avec des cultures récentes d'*actinomyces bovis* et laissés à la température du laboratoire, nous avons retrouvé en grande abondance le parasite sous la forme d'un enduit pulvérulent, jaunâtre, constitué exclusivement par des spores isolées ou réunies en courtes chaînettes. La végétabilité et la virulence de cette forme sporulée du parasite étaient conservées entières, comme l'ont prouvé des ensemencements sur divers milieux et des inoculations aux animaux. Cette persistance de la vitalité des spores dans ces conditions est un fait très intéressant à noter au point de vue de la contagion d'origine végétale.

Alors que dans les tissus animaux le champignon ne tarde pas à être très atténué

à tous les points de vue, ainsi qu'en témoignent la rareté des inoculations positives et la difficulté habituelle des cultures en partant des éléments recueillis au sein des tissus infectés, sur les végétaux au contraire, le champignon reste vivace très longtemps ; il y revêt, comme on vient de le voir, ses formes les plus résistantes, les spores, lesquelles sont susceptibles de récupérer au bout de plusieurs années les formes habituelles d'infection.

b). En ce qui concerne les massues entrant dans la constitution des grains jaunes, il s'agit probablement là d'une forme de dégénérescence du mycélium et non d'un organe de reproduction comparable aux conidies. Habituellement, on ne trouve ces massues que sur les éléments parasitaires recueillis dans les tissus malades, et l'on a même nié leur production en dehors de ces conditions. Or, sur de vieilles cultures en bouillon datant de plusieurs mois et réchauffées pendant 24 heures, nous avons coloré à côté d'éléments sporulés, des éléments mycéliens ramifiés, terminés souvent par des renflements claviformes absolument caractéristiques.

Ce polymorphisme du parasite suivant les conditions du milieu et suivant les conditions physiques et atmosphériques dans un même milieu de culture, est très comparable à celui décrit par Fischel de Prague, et plus récemment par divers auteurs pour le bacille de Koch.

87. — **Note sur la résistance des spores de l'actinomyces** (avec M. L. Bérard).

Société de Biologie, 13 octobre 1900.
Province Médicale, 1900.

Contribution personnelle à cette question, consécutive aux recherches de Liebmann et de Domec sur ce sujet.

Nous avons vu ces spores conserver toute leur végétabilité *au bout de 6 ans*.

La *chaleur sèche* les tue après une exposition de 15 minutes à + 80°. A + 75°, leur végétation est simplement retardée.

La *chaleur humide* les tue également après 15 minutes d'exposition à + 80°. La végétation est retardée à + 60°, très retardée (un mois) à + 75°.

Les *radiations solaires* ont tué après 14 heures d'exposition les spores humides, et ont laissé intactes, après 238 heures d'exposition, les spores à l'état sec.

E. — STAPHYLOCOQUE

88. — **Contribution à l'étude de la préparation d'un sérum antistaphylococcique** (avec M. le Professeur Arloing).

Société de Biologie, janvier 1901.

Nous avons essayé de donner l'immunité à un âne successivement, avec des cultures filtrées de *staphylococcus aureus*, puis avec le précipité alcoolique extrait de ces cultures sans obtenir de résultats.

Au contraire, le sérum d'une chèvre sur qui nous avons pratiqué pendant plusieurs mois des injections sous-cutanées de cultures en bouillon de *staphylococcus aureus*,

s'est montré doué de propriétés préventives assez typiques, alors que ses propriétés thérapeutiques étaient nulles. Il semblait même plutôt, inoculé aux animaux après l'infection, favoriser l'évolution des accidents et activer la mort.

89. — **Étude sur l'agglutination du staphylococcus aureus par le sérum des animaux vaccinés et infectés** (avec M. Lesieur).

Société de Biologie, janvier 1901.

Le sérum de chèvre vaccinée par des injections sous-cutanées de culture de *staphylococcus aureus* agglutine nettement; de 1 pour 20 à 1 pour 50, des cultures en bouillon du même échantillon de staphylocoque. L'agglutination est visible à l'œil nu et au microscope.

La culture en présence se fait sous forme de grumeaux, avec limpidité du milieu, jusqu'à 1/100. Le sérum de chèvre normale est sans action. On a essayé d'agglutiner trois autres échantillons de staphylocoque. L'un a présenté une agglutination assez nette, les deux autres n'ont pas été agglutinés, fait à rapprocher de ce qu'on obtient pour le bacille de Loeffler. Le sérum des cobayes ou lapins infectés mortellement avec du staphylocoque n'a provoqué à aucun moment l'agglutination.

90. — **Etude sur le pouvoir bactéricide ou atténuant du sérum d'une chèvre vaccinée contre le staphylococcus aureus** (avec M. Lesieur).

Société de Biologie, janvier 1901.

Nous avons essayé si le sérum de notre chèvre vaccinée ne serait pas doué de pouvoir bactéricide ou atténuant à l'égard du *staphylococcus aureus*. Nous avons ensemencé à peu près tous les 5 jours pendant 10 générations successives, une partie de culture de staphylocoques dans 25 parties de sérum de chèvre vaccinée. Des générations parallèles étaient faites en sérum normal. La végétation s'est faite sous forme de grumeaux dans le sérum vacciné et avec un trouble uniforme dans le sérum normal. Les cultures ont été un peu moins luxuriantes à partir de la 4e génération dans la première série, mais elles ont continué à être positives jusqu'à la fin.

La culture en sérum de chèvre vaccinée a paru atténuer considérablement la virulence du microbe, fait déjà vu par M. Jules Courmont. Mais il semble que ce résultat soit dû pour une bonne partie à l'action préventive du sérum lui-même et non pas seulement à l'atténuation du virus.

91. — **Recherches sur l'ostéomyélite** (avec M. L. Bérard).

In *Traité de Chirurgie*, tome II, page 750.
Article : Ostéomyélite, par M. le professeur Poncet.

Nous avons inoculé des produits solubles de culture en bouillon de staphylocoque pyogène, tenant en suspension de fines particules solides aseptiques, dans les artères des membres chez plusieurs lapins. Nous avons observé des décollements épiphysaires chez les jeunes animaux, probablement d'origine dystrophique, mais sans ostéomyélite.

F. PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE DES MICROBES

92. — **De l'influence de certains microbes aérobies sur la conservation des anaérobies** (avec M. le Professeur J. Courmont).

Archives de Physiologie, juillet 1894.

Dans une série d'expériences, nous avons mis en relief la possibilité de la pullulation abondante d'un anaérobie, conservant toutes ses propriétés pathogènes, dans un liquide nutritif très largement exposé à l'air, à la faveur du développement simultané dans ce liquide d'un aérobie, lorsque ce dernier ne fabrique pas des substances solubles entravant la culture de l'anaérobie, comme nous l'avons observé pour le staphylocoque et le vibrion septique.

La cause en réside dans l'absorption de l'oxygène du milieu nutritif par l'aérobie, ce qui permet le développement de l'anaérobie.

Ces faits s'appliquent directement à la conservation et à la pullulation des microbes anaérobies dans la nature. Les conditions favorables à leur développement sont assurées par certains aérobies, qui privent d'oxygène libre les milieux où ils végètent sans toutefois les souiller de substances solubles pouvant s'opposer à la végétation de tel ou tel anaérobie.

93. — **Action du refroidissement prolongé obtenu par l'évaporation de l'air liquide sur les toxines, les venins et les sérums antitoxiques** (avec M. Auguste Lumière).

Province Médicale, 21 septembre 1901.

Le refroidissement, même assez prolongé (pendant 9 jours), produit par l'évaporation de l'air liquide (— 191° C), ne modifie nullement, ni l'activité des toxines et des venins, ni les propriétés diverses, antitoxique, préventive et agglutinante, des sérums thérapeutiques.

Ces expériences confirment celles d'auteurs antérieurs, d'Arsonval, Dewar et Allan Macfadyan, P. Courmont, etc., pour les toxines et le pouvoir agglutinant du sérum des typhiques, et montrent qu'on peut étendre leurs conclusions aux venins et aux propriétés préventives et antitoxiques des sérums.

G. — RECHERCHES SUR LES ÉPANCHEMENTS GAZEUX

94. — **Sur le pneumothorax expérimental. Des modifications subies par une masse gazeuse injectée dans la plèvre** (avec M. le Professeur Rodet).

Congrès de Médecine de Lyon, octobre 1894.
Archives de Physiologie, juillet 1896.

Pour élucider le problème des variations dans la composition du mélange gazeux du pneumothorax, J. Davy, Demarquay et Lecomte, Wintrich, injectèrent dans la

cavité pleurale de chiens soit de l'air, soit des mélanges gazeux divers. Faisant ensuite l'analyse de ces gaz au bout d'un temps plus ou moins long, tous ces auteurs observèrent des résultats assez constants dans les modifications subies par la masse gazeuse et, d'ailleurs, semblables à ceux auxquels nous sommes arrivés dans les expériences ayant pour but d'étudier les *modifications chimiques qui se passent* dans les premiers moments après l'introduction des gaz et surtout le mécanisme de ces modifications.

Nous avons fait de multiples expériences consistant en injections d'air atmosphérique ou de gaz CO^2 dans la cavité pleurale. Des prises successives faites dans la masse gazeuse au bout de temps variables et suivies de l'analyse chimique de l'échantillon prélevé, nous ont amenés aux conclusions suivantes :

1° La quantité d'air introduite est l'objet d'une résorption graduelle aboutissant à sa disparition complète en l'espace de quelques semaines, fait confirmé par M. le professeur Potain chez l'homme dans le cas d'injection pleurale thérapeutique d'air aseptique (Communication orale au Congrès de Lyon en 1894).

2° La modification qu'éprouve l'air injecté dans la plèvre est extrêmement rapide et aboutit vite au maximum ; c'est l'apparition d'une notable proportion de CO^2 et une diminution plus ou moins marquée de l'oxygène dans l'air retiré.

3° L'injection d'acide carbonique dans la plèvre (et il est probable que le résultat serait analogue avec un autre gaz pur) a pour effet la constitution très prompte d'une atmosphère mixte composée d'azote, d'oxygène et d'acide carbonique.

4° La cause principale, le facteur, sinon exclusif du moins très prépondérant de ce phénomène, consiste en un échange entre les gaz de l'atmosphère artificielle intra-pleurale et les gaz du sang des vaisseaux pariétaux, surtout des capillaires superficiels du poumon.

95. — **Recherches expérimentales sur les modifications subies par une masse gazeuse injectée dans le tissu cellulaire et dans le péritoine** (avec M. le professeur Rodet).

Société de Biologie, 5 novembre 1897.
Archives de Physiologie, janvier 1898.

Comme suite à nos expériences sur le pneumothorax expérimental, nous avons cherché ce que devenait une masse gazeuse injectée ailleurs que dans la plèvre.

a) Lorsqu'on injecte de l'*air* dans le *tissu cellulaire*, on voit rapidement l'acide CO^2 apparaître dans la masse gazeuse et s'y accroître progressivement avec la durée de l'expérience, et cela d'une manière constante et dans des proportions assez comparables. Il y a en même temps absorption d'oxygène, et la tension de ce composant dans le mélange peut tomber à des chiffres très faibles (5 °/o et au-dessous), d'ailleurs assez variables suivant les expériences. Il faut tenir compte de la forte réduction par absorption de l'air injecté, de la quantité injectée, et de la diffusion rapide dans les mailles du tissu cellulaire pour l'explication de ces faits.

b) Dans le péritoine, les choses se passent à peu près de même.

c) Lorsque c'est de l'*acide carbonique* qu'on introduit dans le tissu cellulaire, il est rapidement remplacé par une atmosphère mixte de CO^2, Ox et Az, dont les proportions relatives varient avec la durée de l'expérience.

d) Là encore, comme dans la plèvre, l'explication de ces modifications se trouve dans les échanges osmotiques entre les gaz du sang et les gaz injectés. Une certaine part doit revenir à la respiration élémentaire directe des tissus.

On ne peut encore tirer de ces expériences aucune conclusion ferme concernant la question controversée de la tension de l'Ox et du CO^2 dans le sang. Elles paraissent toutefois plus favorables aux idées de Ch. Bohr qu'à celles de Pflüger et P. Bert.

H. — BLESSURES DU CŒUR

96. — **Sur quelques troubles du rythme cardiaque déterminés par les blessures du cœur** (avec M. le professeur A. Rodet).

Société de Biologie, 11 janvier 1896.
Archives de Physiologie, janvier 1896.
(Avec tracés dans le texte).

D'expériences multiples avec graphiques faites sur des chiens, il résulte que :

Les piqûres du cœur (par pointe acérée) ne déterminent pas de troubles graves, mais seulement quelques effets immédiats et très passagers sur le jeu du cœur : anticipation d'une systole, accélération de systoles normales. Ce peuvent être, parfois, des systoles anticipées et plus ou moins avortées, en séries, ou encore un état demi-tétanique par demi-fusion de certaines contractions plus ou moins avortées. Exceptionnellement, une lésion des vaisseaux coronaires peut déterminer une hémorrhagie d'une certaine gravité.

Les *coupures* ne déterminent pas, en tant que lésions traumatiques, par elles-mêmes, de troubles bien marqués dans le jeu du cœur, ce sont seulement des troubles analogues aux précédents. La gravité des coupures est exclusivement liée à l'hémorrhagie qui en résulte, d'où anémie ou accumulation du sang dans le péricarde. Si la coupure est petite, l'hémorrhagie peut être nulle ou faible et s'arrêter spontanément, avec guérison complète.

I. — ÉTUDE SUR LES MOYENS DE DÉFENSE DE L'ORGANISME

97. — **Le pouvoir bactéricide du sérum dans l'immunité naturelle et acquise.**

Presse Médicale, 21 juillet 1896.

Revue générale où je discute les principaux facteurs invoqués pour expliquer l'immunité naturelle ou acquise que présentent certains organismes à l'égard de telle ou telle maladie virulente, facteurs normaux, inhérents aux qualités de l'organisme dans le premier cas, facteurs nouveaux, acquis, dans le second.

Les conditions de température (Pasteur, Gibier, Chauveau, etc.), d'alcalinité du

sang (Behring), de texture des organes, ont un rôle non douteux, mais rarement mis en jeu.

La phagocytose (Metschnikoff) ne peut tout expliquer, ni la résistance aux toxines, ni la transformation granuleuse extra-cellulaire des vibrions cholériques, par exemple dans le péritoine des cobayes vaccinés (Pfeiffer).

Il est certain que, selon les idées de M. le professeur Bouchard et de son école, il faut attribuer un rôle des plus importants aux qualités des humeurs des sujets naturellement réfractaires ou vaccinés, dans la genèse de l'état d'immunité. Ces propriétés des humeurs sont multiples et peuvent associer leur action. Ce sont : le pouvoir antitoxique, le pouvoir antifermentatif, le pouvoir bactéricide, l'action préventive ou thérapeutique du sérum des sujets immunisés, n'étant probablement que la résultante de la mise en jeu de ces divers facteurs isolés ou associés suivant les cas. Mais ce n'est point à dire qu'il faille nier la phagocytose. Les propriétés des humeurs, la phagocytose, loin d'être incompatibles, doivent se prêter un mutuel appui.

Mais, parmi ces qualités des humeurs, l'une a un rôle capital, c'est le pouvoir bactéricide du sérum, bien mis en relief par de nombreux expérimentateurs au premier rang desquels nous devons citer Charrin et Roger, Lubarsch, J. Courmont, Denys et Leclef, etc..., enfin nous-même (pouvoir bactéricide du sérum antidiphtérique), et c'est au moins en partie par ce mécanisme que doivent agir les sérums thérapeutiques.

Aussi concluons-nous :

Le sérum de vaccinés est bactéricide; « transporté chez un animal infecté, ce sérum bactéricide communique dans une certaine proportion sa qualité bactéricide au sang du malade et le met en meilleure posture pour guérir » (Bouchard).

98. — **Etude de la leucocytose dans l'intoxication et l'immunisation expérimentales par la toxine diphtérique** (avec M. Paul Courmont).

> *Société de Biologie* 29 mai 1897.
> *Archives de Médecine expérimentale*, juillet **1897.**

(Avec 12 courbes graphiques)

On s'est beaucoup préoccupé du rôle des globules blancs de la lymphe et du sang dans la défense de l'organisme, depuis les travaux de M. Metschnikoff et de ses élèves. Aussi les variations de leur nombre au cours des infections et des intoxications ont-elles été l'objet de nombreux travaux. Mais, surtout en ce qui concerne la diphtérie, l'étude de la leucocytose avait fourni des résultats contradictoires (Gilbert, Gabritchewsky, Chatenay).

M. Gabritchewsky, dans la diphtérie expérimentale et dans celle de l'enfant, aurait observé que l'hyperleucocytose est très élevée dans les cas mortels, légère ou nulle dans les cas suivis de guérison, conclusions opposées à la règle générale que l'hyperleucocytose, au cours d'une infection, comporte un pronostic favorable, l'hypoleucocytose un pronostic fâcheux.

En suivant les variations des leucocytes au cours de l'intoxication rapide ou lente chez le lapin, et de l'immunisation chez le cheval, par la toxine diphtérique, variations schématisées dans plusieurs graphiques, nous arrivons aux conclusions suivantes : *l'hyperleucocytose est un symptôme d'intoxication, elle témoigne des*

réactions de défense de l'organisme, mais elle n'est pas nécessaire à l'immunisation.

99. — **A propos de la leucocytose dans l'intoxication et dans l'immunisation diphtériques expérimentales** (avec M. Paul Courmont).

Société de Biologie, 2 juillet 1898.
Archives de Médecine expérimentale, juillet 1898.

Réponse à un article de M. Besredka dans lequel l'auteur battait en brèche les conclusions de notre précédent mémoire. La seule expérience que l'auteur apporte comme preuve de l'augmentation des leucocytes dans l'immunisation par la toxine diphtérique, a trait à une petite chèvre qui a présenté de la *paraplégie*, preuve la meilleure que l'auteur avait déterminé chez elle un degré marqué d'intoxication. Cette expérience, loin de contredire ce que nous avions avancé, vient tout à fait à l'appui de nos conclusions.

100. — **La leucocytose totale et polynucléaire dans l'immunisation expérimentale par la toxine diphtérique** (avec MM. P. Courmont et R. Prat).

Société de Biologie, 10 novembre 1900.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, décembre 1900.

(3 tracés)

Dans ce nouveau travail, nous avons entrepris l'étude des modifications de la leucocytose totale et nous y avons ajouté celle des polynucléaires que M. Besredka disait toujours augmentés de nombre. Nous avons immunisé trois animaux : chien, âne et cheval.

Ils ont reçu, en 73 jours, 80 centimètres cubes environ de toxine sous la peau. Ils ont donc été progressivement immunisés, et leur sérum a acquis un pouvoir antitoxique et immunisant marqué. Cependant *aucun d'eux n'a présenté d'élévation sensible de la leucocytose*, qu'il s'agisse du *nombre total des leucocytes, du nombre absolu ou du pourcentage des polynucléaires.* Il y aurait plutôt de l'hypoleucocytose totale ou polynucléaire.

Ces expériences nous permettent d'affirmer et de compléter les conclusions de notre premier travail : « *L'hyperleucocytose totale ou simplement polynucléaire n'est pas nécessaire pour l'immunisation.*

101.— **Leucocytose au cours de la vaccination antirabique chez l'homme et chez les animaux** (avec M. Bancel).

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon 23 mai 1905.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, novembre 1905.

102. — **Contribution à l'étude du rôle du sulfocyanate de potassium dans la salive** (avec M. L. Dubief).

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, septembre 1899.

Conformément aux idées de Hugenschmidt, et contrairement à celles de Florain, Leared, Petit, Valu le, Sanarelli, Martinotti, Albert Mills, nous arrivons à cette conclu-

sion que le pouvoir antiseptique du sulfocyanate de potassium paraît assez faible et tout à fait insuffisant pour jouer isolément un rôle dans la protection de la cavité buccale et de l'extrémité supérieure du tube digestif contre l'envahissement par les microbes pathogènes.

103. — **Influence de la glycose sur le pouvoir pyogène et la virulence générale du staphylococcus pyogenes aureus.**

Archives de Médecine expérimentale, mai 1896.

L'influence du sucre sur l'action pathogène du staphylocoque est regardée comme un fait bien établi depuis les travaux d'Otto Bujwid. Cependant, si cette manière de voir est pleinement adoptée par Karlinski, Ferraro, d'autres auteurs, Grawitz et de Bary, Steinhaus, Hermann, nient toute influence favorisante de la glycose sur la suppuration.

En répétant les expériences d'Otto Bujwid, et en y joignant un certain nombre d'expériences originales, nous arrivons à reconnaître comme bien probable, malgré une certaine inconstance, l'influence favorisante du sucre sur le pouvoir pyogène du staphylocoque, lorsque le sucre est porté directement et simultanément avec le micro-organisme dans l'intimité même des tissus, La virulence de l'agent paraît diminuée.

Si le sucre est introduit dans la circulation générale et le microbe dans le tissu cellulaire sous-cutané, on observe l'apparition d'accidents locaux intenses, œdème séro-hématique avec tendance au sphacèle, quelquefois vastes collections purulentes.

Le sucre, introduit dans le sang avec le microbe, paraît favoriser simultanément la pyogénèse et la virulence.

Les injections intra-veineuses de solution de sucre et d'eau distillée, répétées avant et après l'inoculation sous-cutanée d'une dose de staphylocoque incapable de provoquer par elle-même la suppuration, favorisent à un même degré la virulence et l'action pyogène du microbe.

Le sucre favorise donc d'une façon indéniable et générale les accidents septiques, mais pourtant, il est probable que la fréquence et l'importance de ces accidents, au cours du diabète sucré, trouvent aussi des conditions particulièrement favorables dans les troubles nerveux, l'affaiblissement général de l'organisme, l'hyperactivité de la destruction histolytique des tissus (Kaufman), au cours du diabète sucré.

104. — **Etude des principales propriétés naturelles ou acquises des humeurs de l'organisme utilisées récemment dans le diagnostic et la thérapeutique des maladies microbiennes** (avec M. Paul Courmont).

Mémoire couronné par l'Université de Lyon, prix Falcouz, 1898 (87 pages).

Cette revue générale comprend deux parties.

Une *première partie* est consacrée à l'étude générale de ces propriétés des humeurs. Nous passons ainsi en revue l'histoire et l'étude du pouvoir antitoxique, du pouvoir immunisant et vaccinant, du pouvoir lysogène et agglutinant, l'évolution de la substance agglutinante, ses propriétés, sa nature, son origine, ses caractères dans

les diverses infections. Un chapitre est consacré aux rapports qui relient les différentes propriétés naturelles ou acquises des sérums.

La *deuxième partie* est réservée à l'étude des applications de ces propriétés des humeurs au diagnostic et au traitement des maladies microbiennes, comprenant surtout le séro-diagnostic et la sérothérapie.

Quelques idées personnelles émises dans ce mémoire ont cours aujourd'hui : *la formation de la substance agglutinante considérée comme une réaction de défense de l'organisme infecté*, le parallélisme entre les pouvoirs agglutinant et atténuant, etc.

J. — RECHERCHES SUR LA RATE

105. — **Influence de la splénectomie sur la richesse globulaire du sang, sur sa valeur colorimétrique et sa teneur en fer chez le chien** (avec M. DUMOULIN).

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 15 septembre 1903.

Après la splénectomie chez le chien :

1° Le nombre des hématies diminue fortement, presque immédiatement après l'opération, pour remonter peu à peu et revenir à la normale au bout d'un temps variable (16e et 17e jour dans nos expériences).

2° La quantité de fer s'abaisse aussi rapidement, pour remonter peu à peu, mais plus lentement que le nombre des globules.

3° Le pouvoir colorimétrique du sang s'abaisse en même temps, mais il ne semble revenir à la normale que beaucoup plus lentement que le nombre des hématies et la richesse en fer.

4° La rate semble donc jouer dans l'organisme adulte et sain un rôle hématopoiétique démontré par les faits précédents, rôle qui se traduit par les modifications immédiates du sang après la splénectomie. Mais en son absence, d'autres organes peuvent la suppléer, car ces modifications ne persistent qu'un temps limité et le sang reprend plus ou moins vite ses caractères normaux, grâce à l'intervention de ces organes de suppléance (moelle osseuse, ganglions lymphatiques, pour certains auteurs).

106. — **Influence de la splénectomie sur les leucocytes du sang chez le chien** (avec M. DUMOULIN).

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 15 novembre 1903.

On observe après la splénectomie :

1° Une augmentation du nombre des globules blancs, persistant assez longtemps après l'opération, avec retour au chiffre normal au bout de plusieurs mois.

2° Une diminution immédiate des lymphocytes, suivie d'une élévation passagère de ces globules blancs, qui fait place enfin à un abaissement marqué et prolongé, lorsqu'on peut suivre assez longtemps les animaux en expérience. Ce fait est important en ce qui concerne le rôle de la rate dans la genèse de ces éléments.

3° Une variation peu accusée des polynucléaires.
3° Une éosinophilie marquée dans un cas sur deux.

107. — **Influence de la splénectomie sur la sécrétion urinaire chez le chien** (avec M. Dumoulin).

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 15 septembre 1903.

La splenectomie semble déterminer chez le chien :

1° Une augmentation légère du volume des urines ;

2° Une augmentation de l'urée, peut-être attribuable à une suractivité hépatique. La diminution obtenue dans un cas contradictoire, paraît être le fait d'une infection et d'une inanition prolongées avec entrave aux phénomènes d'assimilation et de désassimilation ;

3° Une augmentation légère et passagère des chlorures;

4° Une légère diminution des phosphates ;

5° Elle n'entraîne ni glycosurie, ni albuminurie.

Ces conclusions, nous ne les formulons que sous toutes réserves, car ces expériences auraient besoin d'être répétées en plus grand nombre. Nous avons cru devoir néanmoins rapporter les premiers résultats auxquels nous sommes arrivés afin de mettre la question à l'étude, et pour qu'on puisse avec des observations plus nombreuses, avec des analyses plus détaillées, portant non seulement sur l'urée, les phosphates et les chlorures, mais sur tous les autres éléments et principes extractifs de lurine, arriver à des résultats plus précis et plus intéressants au point de vue physiologique et pathologique.

108. — **Influence de la splénectomie sur l'évolution de l'intoxication par divers alcaloïdes chez le cobaye** (avec M. M. Beau).

Société de Biologie, 27 octobre 1900.
Journal de Physiologie, janvier 1901.

Nous avons recherché l'évolution de l'intoxication par divers alcaloïdes avec lesquels nous avons expérimenté chez des cobayes splénectomisés anciennement, récemment, ou intacts. Voici les résultats auxquels nous sommes arrivés :

1° Les cobayes splénectomisés depuis peu se comportent en général vis-à-vis de l'intoxication à peu près comme les témoins, et la splénectomie ne semble avoir d'influence que lorsqu'elle remonte à un certain temps (13 à 28 jours dans nos expériences). Ce fait est des plus importants et se rapproche de ce qui a été vu par Montuori, Courmont et Duffau pour les infections.

De plus, il semble montrer que la suppression de la rate n'agit qu'en modifiant à la longue les conditions normales de l'organisme. Aussi, les conclusions suivantes ne s'appliquent-elles qu'à la splénectomie ancienne.

2° La splénectomie ancienne semble favoriser, chez le cobaye, l'intoxication par le sulfate de strychnine, la strophantine, le sulfate neutre d'atropine, l'aconitine, le chlorhydrate de morphine et la digitaline.

3° La splénectomie ne semble pas avoir d'influence sur l'évolution de l'intoxication par le chlorhydrate de cocaïne et le sulfate de spartéine.

4° La splénectomie ancienne semble, au contraire, rendre le cobaye plus résistant à l'intoxication par le sulfate d'ésérine.

La rate, dans ces différentes circonstances, a-t-elle un rôle direct? N'agit-elle, au contraire, qu'en modifiant à la longue la nutrition, le chimisme général de l'organisme? La rate influe-t-elle sur la production dans l'organisme d'une substance antitoxique vis-à-vis de certains alcaloïdes, d'une substance neutre ou favorisante à l'égard de certains autres? Ce ne sont là que des hypothèses que l'on peut soulever sans être encore, à l'heure actuelle, à même d'en juger la valeur.

109. — Influence de la splénectomie sur l'évolution de l'intoxication par quelques poisons minéraux chez le cobaye (avec M. Beau).

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 15 novembre 1901.

La splénectomie se comporte dans les intoxications par les sels minéraux comme dans les intoxications par les alcaloïdes. Tantôt elle favorise certaines intoxications (nitrite de soude, bichlorure de mercure); tantôt elle n'a pas d'influence nette (iodate de soude, mercure disulfonate de sodium, chlorure manganeux, chlorure de cadmium, etc.); tantôt, enfin, elle semble ralentir la marche des phénomènes toxiques (silicate, permolybdate et salicylate de soude). Les cobayes splénectomisés depuis peu de temps (24 heures) semblent plus résistants.

110. — Splénectomie et Polynucléose rabique chez le lapin (avec MM. Froment et Dumoulin).

Société de Biologie, 21 novembre 1903.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 15 novembre 1903.
(4 tracés).

Malgré la splénectomie, l'évolution de la rage s'accompagne de la leucocytose et de la *polynucléose* signalées par MM. J. Courmont et Lesieur. Ce fait était à prévoir avec la conception actuelle admettant que la rate ne joue aucun rôle à l'état normal dans la genèse des polynucléaires. De plus, il est une nouvelle confirmation de cette manière de voir.

111. — Influence de la Splénectomie sur la leucocytose vaccinale chez le lapin (avec MM. Froment et Dumoulin).

Thèse de Dumoulin. Lyon, janvier 1904.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, janvier 1905.
(17 tracés).

L'évolution de la vaccine chez le lapin normal s'accompagne d'une mononucléose assez marquée, comme l'ont déjà vu Dominici et d'autres auteurs. D'après nos expériences, on peut distinguer deux cas différents : 1° La vaccination est faite par voie cutanée : la mononucléose est alors assez marquée; 2° la vaccination est faite par voie sanguine : il y a encore mononucléose, mais beaucoup moins accusée et moins nette que dans le premier cas.

Si l'on a pratiqué la splénectomie avant l'inoculation vaccinale, la mononucléose fait complètement ou à peu près complètement défaut quel que soit la voie d'introduction du vaccin.

Ce fait est intéressant en ce qui concerne le rôle probable de la rate dans la genèse des mononucléaires.

112. — **Splénectomie et leucocytose dans l'intoxication diphtérique expérimentale** (avec MM. Froment et Dumoulin).

Société de Biologie, 12 décembre 1903.
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 15 mars 1904.

(3 tracés).

Etude des variations quantitatives et qualitatives des leucocytes du sang au cours de l'intoxication diphtérique, comparativement chez des lapins splénectomisés et normaux. Chez les premiers, il y a une hyperleucocytose avec un peu de polynucléose toujours beaucoup plus marquées que chez les témoins. On ne peut cependant affirmer une relation entre ce fait et la résistance plus grande des splénectomisés à l'intoxication diphtérique. Ces résultats sont à opposer à ceux que nous avons obtenus dans le cas de splénectomie et d'infection rabique.

K. — LEUCOCYTOSE DIGESTIVE

113.— **Etude de la leucocytose digestive chez le chien normal et splénectomisé** (avec M. Cot)

Thèse de Cot. Lyon, décembre 1903.
Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique, mars 1905.

(5 tracés).

Après un certain nombre d'auteurs, Hayem, Horbaczewski, von Pohl, Müller, Ascoli, etc., dont les travaux sont contradictoires, nous avons étudié les variations leucocytaires qu'on pouvait observer sur le chien normal ou splénectomisé à l'état de jeune et pendant la période digestive, suivant l'aliment et suivant le moment de la digestion. Ce travail, extrêmement considérable, a porté sur quatre chiens, ayant servi chacun à sept ou huit expériences. Chaque expérience comprend six numérations de globules blancs, avec détermination qualitative de ces globules. Il nous a conduit aux considérations suivantes :

1° Chez le chien sain, soumis à l'abstinence, on n'observe pas de variations leucocytaires aux heures correspondant aux périodes digestives habituelles. Cependant, nous avons rencontré un animal qui nous a présenté à jeun une leucocytose évidente ;

2° Au contraire, au cours de la digestion il existe des variations leucocytaires, surtout marquées chez certains animaux ;

3° Cette leucocytose n'est pas identique après l'ingestion de tous les aliments. On peut les ranger dans l'ordre suivant, en allant de ceux qui déterminent les plus fortes variations leucocytaires en moyenne, à ceux qui en produisent le moins : viande de bœuf crue, graisse, lait, viande de bœuf cuite, pain, pommes de terre.

4° La leucocytose ne subit pas les mêmes variations chez tous les animaux avec le même aliment.

5° Les rapports des diverses variétés de leucocytes sont peu modifiés au cours de l'hyperleucocytose digestive ;

6° La splénectomie remontant à trois mois, n'a pas paru influencer la leucocytose digestive, et les courbes leucocytaires du chien splénectomisé, pendant la digestion ou à l'état de jeune, ne diffèrent pas de celles des chiens normaux.

CHAPITRE V

HYGIÈNE

114. — **Sur le pavage en bois au point de vue de l'hygiène** (avec M. A. RODET)

Société nationale de Médecine de Lyon, 29 juin 1896.
Lyon Médical, 6 septembre 1896.

De multiples analyses baotériologiques faites sur des pavés en bois, en différents points de leur surface ou de leur profondeur, et après plusieurs années d'usage, nous ont montré qu'ils sont le siège, dans leur intimité et jusque dans les couches les plus profondes, d'une imprégnation très prononcée par les micro-organismes. Nous n'avons pas décelé parmi ceux-ci d'espèces particulièrement dangereuses pour l'animal.

Au moment de la sécheresse, les couches superficielles peuvent verser dans l'atmosphère des poussières très chargées d'éléments microbiens.

115. — **Sur une épidémie de fièvre typhoïde causée par le lait** (avec M. G. ROUX).

Société des Sciences médicales de Lyon, 26 juillet 1895.

116. — **Prophylaxie de la contagion de la tuberculose de l'homme à l'homme.**

Rapport présenté à la Section d'Hygiène du Congrès pour l'avancement des sciences Nantes, août 1889.

Province Médicale, 1898.

Dans ce rapport, sont rassemblées toutes les notions actuelles sur la prophylaxie de la tuberculose. Quelques idées personnelles, originales à ce moment, sont émises au sujet du rôle de l'insalubrité des logements, du surpeuplement des appartements et des maisons, etc., dans la contagion, sur l'isolement des tuberculeux et enfin sur la question du mariage des tuberculeux.

117. — L'Assistance à domicile aux tuberculeux, à Lyon.

Rapport présenté à la 2e section du Congrès international d'assistance publique et de bienfaisance privée. Paris, 1900.

Province Médicale, 1900.

Je conclus à la difficulté et à l'inutilité de l'assistance à domicile aux tuberculeux. Elle serait extrêmement onéreuse et ne porterait que très rarement, pour ne pas dire jamais, ses fruits. L'avenir est dans la création de sanatoriums ou hôpitaux spéciaux, en assez grand nombre pour être utiles aux tuberculeux curables et pour mettre les incurables dans l'impossibilité de répandre le germe morbide autour d'eux. Il faudrait y joindre les secours aux familles des hospitalisés.

118. — L'Hygiène et l'Ecole.

Revue de Pédagogie, janvier 1901.

Leçon d'ouverture du cours libre d'hygiène scolaire professé à la Faculté des Lettres de Lyon.

CHAPITRE VI

THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALE

A. — SÉRUMS THÉRAPEUTIQUES

119. — **Injections de sérums thérapeutiques et de liquides organiques.** Conférence XVII du *Guide pratique de petite Chirurgie*, par M. Gangolphe, 2e édition. O. Doin; Paris, 1896.

120. — **Conservation du sérum antidiphtérique** (avec M. le professeur Arloing).

Société nationale de Médecine de Lyon, 11 novembre 1895.
Province Médicale, 16 novembre 1895.

Après essais de plusieurs antiseptiques, acide phénique, eucalyptol, acide thymique, acide salicylique, nous nous sommes arrêtés à l'eucalyptol comme le meilleur produit capable, additionné aux sérums thérapeutiques à la dose de 4 %, d'en assurer l'asepsie parfaite, ainsi que la conservation des caractères physiques et des propriétés physiologiques.

B. — ÉTUDE DE QUELQUES ANTISEPTIQUES

121. — **Sur l'action microbicide du gallanol** (avec MM. Cazeneuve et Rollet).

Bulletin de l'Académie de Médecine, 1893.
Lyon Médical, 5 novembre 1893.

Le gallanol en excès arrête complètement, dans un bouillon de culture, la vie des micro-organismes.

Le gallanol en solution faible, 1 %, arrête ou diminue la végétabilité de quelques microbes en laissant d'autres évoluer avec toute leur vivacité.

En solution très faible, 2 $^{0}/_{000}$ il n'arrête plus du tout la végétabilité des microbes, mais anéantit presque complètement leur pouvoir pathogène.

Ces recherches ont été faites sur le charbon, le bacille pyocyanique, le *Staphylococcus aureus*, l'Eberth et le *bacillus coli*.

122. — **Note sur le pouvoir antiseptique de la chloroline** (avec M. Raoult-Deslongchamps).

Société des Sciences Médicales de Lyon, 19 juin 1895.
Province Médicale, 22 juin 1895.

123. — **Deuxième note sur la chloroline. Sa valeur antiseptique à l'égard du charbon. Sa toxicité** (avec M. Raoult-Deslongchamps).

Province Médicale, 7 septembre 1895.

La chloroline (solution à 20 °/₀ de chlorure de phénol) additionnée en nature aux bouillons et aux cultures ou agissant sur eux à l'état de vapeurs, est un antiseptique puissant.

A un 1/2 °/₀, elle stérilise presque instantanément une culture.

Les spores charbonneuses sont tuées en moins de 10 minutes.

En vapeurs, elle stérilise en quatre heures environ une culture et tue en trois jours les spores du *bacillus anthracis*.

Elle est peu toxique; ses vapeurs sont peu irritantes, mais très désagréables à l'odorat.

Aux doses toxiques, la chloroline agit comme poison convulsivant.

124.— **Action antiseptique du persulfate d'ammoniaque sur les microbes aérobies** (avec M. L. Bérard).

Société de Biologie, 7 octobre 1899.

125. — **Essai de neutralisation des toxines diphtérique et tétanique par l'hyposulfite de soude** (avec M. Lesieur).

Province Médicale, 1900.

L'hyposulfite de soude ne paraît avoir aucune action préventive ou curative sur les intoxications diphtérique et tétanique chez le cobaye, et même mélangé *in vitro* à ces toxines avant leur injection il ne paraît nullement modifier leur action pathogène.

C. — GAIACOL

126. — Traitement de la tuberculose expérimentale par les badigeonnages cutanés de gaïacol (avec M. J. Courmont).

Congrès de medecine interne, Lyon 1894.
Province Médicale, février 1895.

Après les travaux de Sciolla (de Gênes), de MM. Bard, J. Courmont (de Lyon), Bosc (de Montpellier), sur les résultats thérapeutiques obtenus chez les tuberculeux granuliques par l'emploi des badigeonnages cutanés de gaïacol, nous avons tenté, dans le but d'élucider le mécanisme suivant lequel avait pu agir le gaïacol dans ces cas, de traiter des cobayes rendus tuberculeux par inoculation sous-cutanée de lésions tuberculeuses humaines à bacilles de Koch.

Trente-neuf jours plus tard, lorsque l'on constatait nettement de la fièvre chez ces animaux, on commençait, sur la moitié d'entre eux, un traitement consistant en badigeonnages cutanés de gaïacol (X à XX gouttes — XXV gouttes au gramme) faits sur un des flancs rasés de l'animal. Le badigeonnage était suivi d'un enveloppement soigneux de la région.

Or, malgré un abaissement constant et plus ou moins marqué (variant de quelques dixièmes à 2, 3 ou 4 degrés quelquefois) de la température, abaissement toujours passager d'ailleurs, malgré l'absorption en certaine quantité du gaïacol que nous avons pu retrouver dans l'urine, jamais nous n'avons observé de modifications favorables dans la marche de la tuberculose chez nos animaux. Le gaïacol paraît plutôt avoir été légèrement nuisible.

Ces faits nous ont conduit aux conclusions suivantes :

1° Le gaïacol, en badigeonnages cutanés, n'a aucune influence directe sur l'évolution des lésions tuberculeusas expérimentales du cobaye.

2° L'amélioration et la guérison obtenues chez certains tuberculeux, spécialement chez des granuliques, ne sont donc dues ni à l'action spécifique du gaïacol absorbé, ni à l'abaissement immédiat, mais passager de la température. Leur raison probable réside dans la *régularisation définitive de la courbe thermique* qui est devenue normale après deux ou trois badigeonnages, phénoméne permettant à l'organisme humain de lutter efficacement contre la bacillose à l'aide de ses moyens habituels de défense.

D. — TRAITEMENT DE LA RAGE

127. — Le traitement antirabique dans la région lyonnaise (1900-1901) (avec M. Lesieur).

Journal de Physiologie et de Pathologie générale, juillet 1902.

128. — **Le traitement antirabique dans la région lyonnaise (1902)** (avec M. Lesieur).
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, juillet 1903.

129. — **Le traitement antirabique dans la région lyonnaise (1903)** (avec M. Lesieur).
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, septembre 1904.

130.— **Le traitement antirabique dans la région lyonnaise (1904)** (avec M. Lesieur).
Journal de Physiologie et de Pathologie générale, novembre 1905.

CHAPITRE VII

VARIA

RECHERCHES DIVERSES PUBLIÉES DANS LES ARTICLES SUIVANTS

Papillome du gland avec perforation du prépuce, par J. DREYFUS.
Archives Provinciales de Chirurgie, 1894.

Gaz du pus. — Abcès gazeux. — Pneumothorax essentiel, par F. BARJON.
Archives Provinciales de Chirurgie, 1895.

Cancer gastrique et acide lactique, par J. PÉTOURAUD
Thèse de Lyon, 1895, Observation V.

Observation d'un cancer gastrique avec chimisme stomacal et examen histologique de la tumeur.

Abcès du cerveau par P. VAUTHEY.
Province Médicale, 1895.

Examen du pus d'un abcès cérébral.

De l'asepsie nécessaire mais suffisante dans la chirurgie d'intervention par MM. JABOULAY et BRIAU.
Province Médicale, 28 novembre 1896.

Analyses diverses *in Journal de Physiologie et de Pathologie générale, Bulletin Médical, Province Médicale*, etc.

TABLE DES MATIÈRES

TITRES ET FONCTIONS

Pages

Titres 5

- Titres universitaires 5
- Fonctions dans l'enseignement 5
- Fonctions hospitalières 5
- Récompenses et distinctions 5
- Sociétés savantes 6
- Services publics 6

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Travaux scientifiques 7

Chapitre premier. — Vénéréologie. — Syphiligraphie 8

- A. Observations cliniques 8
- B. Parasitologie. Expérimentation 13
- C. Thérapeutique vénéréologique 15

Chapitre II. — Dermatologie 17

- Sclérodermie 17
- Xeroderma pigmentosum 18
- Pemphigus chronique. Ichtyose bulleuse 19
- Lichen plan 19
- Erythème cutané avec Atrophodermie maculeuse 20
- Lupus 21
- Lèpre 22
- Dermatomycose due au Microsporon canis 23
- Sycosis trichophytique 23
- Erythème polymorphe 24
- Favus 24
- Pelade 24
- Psoriasis et érythème chrysophanique 24

Pages

Chapitre III. — Médecine générale 27

Maladies parasitaires et infectieuses 27
Tétanos 27
Erysipèle 27
Paralysie faciale 28
Angine pseudo-membraneuse 28
Exothyropexie et Basedowisme 29
Lithiase pancréatique, abcès du pancréas. Diabète 29
Goutte et tophi 30
Maladie d'Addison 30
Méningite tuberculeuse 30
Accès de tétanie 30
Divers 31

Chapitre IV. — Médecine expérimentale 33

A. Diphtérie. Bacille de Loeffler. Sérum antidiphtérique 33
B. Tuberculose 41
C. Rage 45
D. Actinomycose 45
E. Staphylocoque 46
F. Physiologie générale des microbes 48
G. Epanchements gazeux 48
H. Blessures du cœur 50
I. Moyens de défense de l'organisme 50
J. Recherches sur la rate 54
K. Leucocytose digestive 57

Chapitre V. — Hygiène 59

Pavage en bois 59
Fièvre typhoïde propagée par le lait 59
Contagion et prophylaxie de la tuberculose 59
L'assistance à domicile aux tuberculeux 60
L'hygiène et l'école 60

Chapitre VI. — Thérapeutique 61

A. Sérums thérapeutiques 61
B. Antiseptiques 61
C. Gaïacol 63
D. Traitement de la rage 63

Chapitre VII. — Varia 65

Imp. P. LEGENDRE & Cie, 14, rue Bellecordière, Lyon.